(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 4. Oktober 2001 (04.10.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 01/73019 A1

von US): MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT [DE/DE];

- (51) Internationale Patentklassifikation7: C12N 15/12, C07K 14/47, A61K 38/17, G01N 33/50, G06F 17/50
- (21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP01/03617

(22) Internationales Anmeldedatum:

29. März 2001 (29.03.2001)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

100 15 748.3

29. März 2000 (29.03.2000) DE

100 18 335.2

13. April 2000 (13.04.2000) DE (72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MOAREFI, Ismail [DE/DE]; Kapuzinerstr. 11, 80337 München (DE). SCHEUFLER, Clemens [DE/DE]; Gräfelfinger Str. 120, 81375 München (DE). HARTL, Ulrich [DE/DE]; Schulstrasse 12, 82288 Kottgeisering (DE). BRINKER, Achim [DE/DE]; Am Klopferspitz 14c, 82152 Planegg (DE).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme

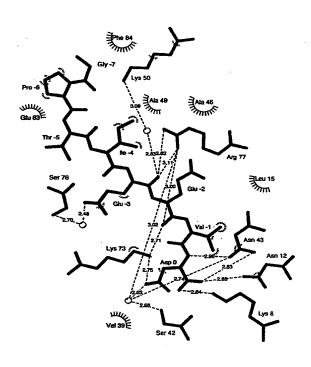
Hofgarten 8, 80539 München (DE).

(74) Anwälte: GRAF VON STOSCH, Andreas usw.: Bosch. Graf von Stosch, Jehle, Postfach 10 02 41, 80076 München (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: 3D STRUCTURE OF POLYPEPTIDES CONTAINING A TPR-STRUCTURE MOTIF WITH CHAPERONE-BIND-ING FUNCTION, CRYSTALS THEREOF AND COMPOUNDS FOR INHIBITION OF SAID PEPTIDES

(54) Bezeichnung: RAUMFORM VON TPR-STRUKTURMOTTV ENTHALTENDEN POLYPEPTIDEN MIT CHAPERON-BIN-DUNGSFUNKTION, DEREN KRISTALLE UND VERBINDUNGEN ZUR INHIBIERUNG DERARTIGER POLYPEPTIDE



(57) Abstract: The invention relates to 3-D structures of a polypeptide, whereby, in the 3-D structure, the polypeptide contains at least one amino acid sequence of a TPR-structure motif from a Hop protein, or a derivative thereof. The invention further relates to crystals, comprising at least one polypeptide in their asymmetric unit and, optionally, at least one further compound, whereby the polypeptide adopts the above 3D-structure in the crystal. Furthermore, methods for the production of such crystals and compounds, having the property of binding, as ligands, to structural regions of a Hop protein are disclosed. Additionally, a method for the identification of inhibitors is disclosed, whereby ligands with inhibitor functions for the interaction of a Hop protein with at least one chaperone protein are obtained. Such inhibitors are useful for the treatment of tumour disease states, immunosupression, GVDH, or the treatment of viral

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Raumformen eines Polypeptids, wobei das Polypeptid in der Raumform mindestens eine Aminosäuresequenz eines TPR-Strukturmotivs eines Hop-Proteins oder ein Derivat einer solchen Aminosäuresequenz enthält. Ausserdem betrifft die Erfindung Kristalle, die in ihrer asymmetrischen Einheit mindestens

infections.

Non-ligand bond

Corresponding atoms involved in hydrophobic contact(s)

WO 01/73019



- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),

OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der f\(\tilde{u}\)r \(\tilde{A}\)nderungen der Anspr\(\tilde{u}\)che geltenden
 Frist; Ver\(\tilde{g}\)fentlichung wird wiederholt, falls \(\tilde{A}\)nderungen
 eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

ein Polypeptid und ggf. mindestens eine weitere Verbindung enthalten, wobei die Polypeptide im Kristall die oben beschriebene Raumform einnehmen. Weiterhin werden Verfahren zur Herstellung derartiger Kristalle und Verbindungen mit der Eigenschaft, als Liganden an Strukturbereiche eines Hop-Proteins zu binden, offenbart. Um Liganden mit Inhibitorfunktion für die Wechselwirkung zwischen einem Hop-Protein und mindestens einem Chaperon-Protein zu erhalten, werden zudem Verfahren zur Identifizierung derartiger Inhibitoren bereitgestellt. Derartige Inhibitoren können als Arzneimittel zum Einsatz kommen und beispielsweise zur Behandlung von Tumorerkrankungen, zur Immunsuppression, GvHD oder zur Behandlung von Virusinfektionen eingesetzt werden.

25

Raumform von TPR-Strukturmotiv enthaltenden Polypeptiden mit Chaperon-Bindungsfunktion, deren Kristalle und Verbindungen zur Inhibierung derartiger Polypeptide

Die vorliegende Erfindung betrifft Raumformen eines Polypeptids mit einer TPR-Strukturmotivsequenz, Verfahren zur Strukturaufklärung von derartigen Polypeptiden, Kristalle mit derartigen Raumformen, Verfahren zur Herstellung derartiger Kristalle, Verbindungen mit der Fähigkeit, hochaffin an durch derartige Raumformen vorgegebene

Strukturbereiche zu binden, Verwendungen derartiger Verbindungen zur Herstellung eines Arzneimittels sowie für Arzneimittel für bestimmte medizinische Indikationen, Verfahren zur Ermittlung derartiger Verbindungen und Verwendungen der mittels vorgenannter Verfahren erhältlichen Verbindungen.

Aus dem Stand der Technik ist bekannt, daß bei einer Anzahl von zellulären Signalproteinen für deren Faltung und konformationelle Regulation eine Koordination der Wirkungen von Hsp70- und Hsp90-Chaperon- Proteinen erforderlich ist. Hierbei wären unter den Signalproteinen insbesondere nukleäre Rezeptoren von Steroidhormonen und mehrere Serin/Threonin- und Tyrosin-Kinasen mit Proto-Onkogen-Eigenschaften, wie z.B. Raf oder Src, zu nennen (Buchner, 1999, Trends Biochem. Sci. 24, 136-141; Caplan, 1999, Trends Cell. Biol. 9, 262-268; Pratt, 1997, Endocr. Rev. 18, 306-360).

5

10

15

20

25

30

35

Viele Polypeptidketten interagieren co-translational mit Chaperon-Proteinen der Hsp70-Familie, die dadurch ihre Wirkung entfalten, daß sie die Mißfaltung und Aggregation von naszierenden Proteinketten verhindern. Gerade an den Ribosomen synthetisierte Polypeptidketten werden entweder für die Auffaltung in ihre native Konformation freigegeben, und zwar ohne die Hilfe von weiteren Chaperon-Proteinen, oder aber zu einem diesbezüglich spezialisierten Chaperon-System weitergereicht (Hartl, 1996, Nature 381, 571-579; Johnson und Craig, 1997, Cell 90, 201-204). Unter diesen weiter stromabwärts wirkenden Systemen im eukaryotischen Cytosol sind insbesondere das Chaperonin-System TriC/CCT und der Hsp90-Multi-Chaperon-Apparat charakterisiert worden. Hsp90 erhält seine Substrate von Hsp70 in einer Reaktion, die in kritischer Weise von der Funktion des Hop-Proteins (Hsp70 und Hsp90 organisierendes Protein, auch als p60 oder Stilp bekannt) abhängig ist. In verschiedenen Arbeiten (Chang et al., 1997, Mol. Cell. Biol. 17, 318-325; Chen und Smith, 1998, J. Biol. Chem. 273, 35194-35200; Frydman und Höhfeld, 1997, Trends Biochem. Sci. 22, 1718-1720; Johnson et al., 1998, J. Biol. Chem. 273, 3679-3686) wurde gezeigt, daß das Hop-Protein als Adapterprotein spezifische Bindungsstellen für diese beiden vorgenannten Haupt-Chaperon-Proteine zur Verfügung stellt.

Honore et al. (1992 J. Biol. Chem. 267, 8485-8491) und Smith et al. (1993 Mol. Cell. Biol. 13, 869-876) konnten zeigen, daß das Hop-Protein fast ausschließlich aus TPR (Tetratrico-Peptid-"Repeats")-Domänen aufgebaut ist, selbständig aber keine Aktivität als Chaperon-Protein entfalten kann (Bose et al., 1996, Science 274, 1715-177; Freeman et al., 1996, Science 274, 1718-1720). Aus der Arbeit von Lamb et al. (1995, Trends Biochem. Sci. 20, 257-259) ist bekannt, daß TPR-Domänen aus drei oder mehr TPR-Strukturmotiven (mit ca. 34 AS Länge) bestehen, so daß sich die TPR-Domänen also durch degenerierte "Repeats" von einer Länge von 34 Aminosäuren auszeichnen.

Aufgrund der Primärsequenzdaten vom Hop-Protein wurde in der Literatur vorhergesagt, daß das Hop-Protein neun TPR-Strukturmotive enthält, die wiederum zwei TPR-Domänen bilden. Als Ergebnis der Analyse von Deletionsmutanten 5 hatte sich nämlich ergeben, daß die N-terminale TPR-Domäne von Hop (TPR1 (drei TPR-Strukturmotive)) für die Wechselwirkung mit dem C-Terminus von Hsp70 verantwortlich ist, während eine C-terminale TPR2-Domäne (sechs TPR-Strukturmotive) im wesentlichen die Wechselwirkung 10 des Hop-Proteins mit Hsp90 sicherstellt (Chen et al., 1996, Mol. Endocrinol. 10, 682-693; Demand et al., 1998, Mol. Cell. Biol. 18, 2023-2028; Lassle et al., 1997, J. Biol. Chem. 272, 1876-1884). Prodromou et al. (1999, EMBO J. 18, 754-762) konnten zeigen, daß das Hop-Protein die 15 Hsp90-ATPase inhibiert und den Zugang von ATP oder des Inhibitors Geldanamycin zu ihrer Bindungstasche in der Nterminalen Domäne von Hsp90 blockiert (Stebbins et al., 1997, Cell 89, 239-250; Prodromou et al., 1997, Cell 90, 65-75 und 1999, EMBO J. 18, 754-762). Carrello et al. 20 (1999, J. Biol. Chem. 274, 2682-2689) und Young et al. (1998, J. Biol. Chem. 273, 18007-18010) haben, genauso wie beim Hsp70-Chaperon, die Bindungsstelle des Hop-Proteins der C-terminalen Domäne des Hsp90-Chaperons zugeordnet. Hierbei konnten Chen et al. (1998, Cell Stress 25 Chaperones 3, 118-129) zeigen, daß die Integrität des konservierten C-terminalen EEVD-Motivs bei Hsp90 eine wesentliche Komponente für die Wechselwirkung darstellen könnte. Auch ist aus dem Stand der Technik bekannt, daß die C-terminale Domäne von Hsp90 eine Anzahl von anderen 30 TPR-enthaltenden Co-Chaperons bindet, wobei insbesondere die großen Immunophiline Cyp-40, FKBP51 und FKBP52 und die Serin-Threonin-Phosphotase PP5 zu erwähnen sind (Buchner, 1999, Trends Biochem. Sci 24, 136-141; Dolinski et al., 1998, Mol. Cell. Biol. 18, 7344-7352; Marsh et 35 al., 1998, Mol. Cell. Biol. 18, 7353-7359; Pratt und Toft, 1997, Endocr. Rev. 18, 306-360). Entsprechende Experimente von Owens-Grillo et al. (1996, J. Biol. Chem. 271, 13468-13575) und Young et al. (1998, J. Biol. Chem.

273, 18007-18010) ließen vermuten, daß nur ein TPR-Akzeptorplatz in dieser Region vorhanden ist. Aus der Arbeit von Ballinger et al. (1999, Mol. Cell. Biol. 19, 4535-4545) läßt sich entnehmen, daß, genauso wie die TPR1-Domäne von Hop-Proteinen, auch das TPR-Protein CHIP an den C-Terminus von Hsp70 bindet.

Aus den multiplen Sequenzvergleichen von TPR-Domänen verschiedener Proteine ist zu erkennen, daß es keine streng konservierten Aminosäurereste in den 34 Aminosäuren langen TPR-Strukturmotiven gibt. Lamb et al. (1995, Trends Biochem. Sci. 20, 257-259) stellten fest, daß es gleichwohl eine starke Präferenz für kleine hydrophobe Aminosäuren an gewissen Positionen der Strukturmotive gibt.

15

20

25

30

10

5

Außerdem ist eine Kristallstruktur einer TPR-Domäne, und zwar des Hsp90-bindenden Proteins Phosphotase 5 (PP5), jedoch ohne einen (physiologischen oder unphysiologischen) Peptidliganden, gelöst worden, wobei sich herausstellte, daß jedes TPR-Strukturmotiv ein Helix-Turn-Helix-Motiv ausbildet (Das et al., 1998, EMBO J. 17, 1192-1199). Benachbarte TPR-Motive werden dabei in eine geordnete Folge von antiparallelen $\alpha ext{-Helices}$ gepackt. Das et al. (1998, EMBO J. 17, 1192-1199) haben daher vorgeschlagen, daß die TPR-Domänen spezifische Strukturelemente höherer Ordnung, z.B. Sekundär- oder Tertiärstrukturen, erkennen, um ihre biologische Funktion erfüllen können. Aus den Publikationen und Erkenntnissen des Standes der Technik ist gleichwohl nicht zu erkennen, auf welcher strukturellen Basis die Wechselwirkung zwischen Proteinen mit TPR-Domänen und beispielsweise Chaperon-Proteinen, wie z.B. Hsp70 und/oder Hsp90, beruht.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, auf der Basis von biophysikalischen Methoden Erkenntnisse über die Wechselwirkung zwischen TPR-Domänen und ihren Bindungspartnern zu gewinnen und diese Erkenntnisse beispielsweise bei der Modellierung von Inhibitoren einzu-

setzen, die in Form eines molekularen Mimikry eine hohe Bindungsfähigkeit an die TPR-Domäne oder umgekehrt das Chaperon-Protein besitzen und derart kompetitiv die biologische Funktion der physiologischen Bindungspartner blockieren.

Erfindungsgemäß werden daher Kristallstrukturen von TPR-Domänen des Hop-Proteins (TPR1, TPR2A) in An- und Abwesenheit von Peptiden, die das Bindungsverhalten von Hop- und Chaperon-Proteinen simulieren, offenbart. Diese Strukturen erlauben eine Aussage über die Art und Weise der Interaktion zwischen TPR-Domänen enthaltenden Co-Chaperons und Chaperon-Proteinen, wie z.B. Hsp70 und Hsp90.

15

20

25

30

35

10

5

Gemäß Anspruch 1 der vorliegenden Erfindung wird eine Raumform eines Polypeptids beansprucht, wobei das Polypeptid in der Raumform mindestens eine Aminosäuresequenz eines TPR-Strukturmotivs eines Hop-Proteins oder ein Derivat bzw. ein Fragment einer Aminosäuresequenz eines solchen TPR-Strukturmotivs eines Hop-Proteins enthält. Bei diesen Aminosäuresequenzen eines TPR-Strukturmotivs eines Hop-Proteins kann es sich beispielsweise um die in Figur 3A dargestellten Aminosäuresequenzen, die dort fortlaufend mit (1), (2), (3), (4), (5), (6), (7), (8) und (9) bezeichnet werden, handeln. Derartige Polypeptide können bspw. die vorgenannten Aminosäuresequenzen allein oder in Kombination, z.B. als Kombination der Sequenzen (1), (4) und (7), oder in jeder anderen Kombination von 2, 4, 5, 6, 7, 8 oder 9 der vorgenannten Sequenzen, beispielsweise (2) mit (6) oder (3) mit (4), oder auch als Kombination aller neun vorgenannten Aminosäuresequenzen isoliert oder eingebettet bzw. verbunden durch andere ("Linker") - Aminosäuresequenzen in beliebiger Reihenfolge aufweisen.

Vorzugsweise wird das Polypeptid in der Raumform mindestens eine der Aminosäuresequenzen der TPR-Domänen TPR1, TPR2A und/oder TPR2B eines Hop-Proteins, eines Ab-

schnitts/e oder Derivats/e der vorgenannten TPR-Domänen enthalten. Dies bedeutet, daß das Polypeptid in der Raumform mehrere TPR-Strukturmotive in Form der physiologischen TPR-Domänen eines Hop-Proteins enthalten kann. Bei der TPR-Domäne kann es sich aber auch um nicht-5 physiologisch auftretende Kombinationen von TPR-Strukturmotiven handeln. Beispielsweise fallen hierunter auch Raumformen von Polypeptiden, die mindestens eine TPR-Domane enthalten, wobei die mindestens eine TPR-Domäne aus beispielsweise drei TPR-Strukturmotiven in ar-10 tifizieller Kombination aufgebaut sein kann. Hierbei kann es sich entweder um Kombinationen von bereits zuvor genannten, in Figur 3A wiedergegebenen Hop-TPR-Strukturmotiven aus verschiedenen TPR-Domänen von Hop-Protein oder aber auch um eine beliebige Kombination von 15 Hop-TPR-Strukturmotiven mit TPR-Strukturmotiven anderer TPR-Domänen enthaltender Proteine, insbesondere von TPR-Domänen enthaltenden Co-Chaperons, handeln.

Unter dem Begriff Derivat eines TPR-Strukturmotivs oder einer TPR-Domäne eines Hop-Proteins werden solche Primärsequenzen verstanden, die die Raumform, d.h. also die Tertiärstruktur der TPR-Domäne oder des TPR-Strukturmotivs, wie sie gemäß Figuren 3C, 3D oder 3E ermittelt wurden, weitgehend aufrechterhält und nur lokale strukturelle Abweichungen erlaubt. Nach Überlagerung der Tertiärstruktur der Primärsequenz des Derivats mit einer der Ausgangsstrukturen gemäß Figur 3C, 3D oder 3E ist eine mittlere Standardabweichung für die Rückgrat
Koordinaten (rmsd) von weniger als 5 Å, insbesondere weniger als 3 und ganz besonders weniger als 2 Å bevorzugt.

Insbesondere werden in diesem Zusammenhang solche Aminosäuresequenzen als Derivate bezeichnet, die nur konservative Substitutionen, d.h. den Austausch von bspw. polaren gegen polare Aminosäuren oder von hydrophoben gegen hydrophobe Aminosäuren (z.B. Leucin gegen Isoleucin oder Valin oder umgekehrt oder Serin gegen Threonin oder umgekehrt) haben, verstanden. Als Abschnitt oder Fragment ei-

35

nes TPR-Strukturmotivs oder einer TPR-Domäne eines HopProteins werden solche Sequenzen verstanden, die im Unterschied zur physiologischen Aminosäuresequenz insbesondere am N- oder C-Terminus Deletionen aufweisen, ggf.
aber auch intrasequentielle Deletionen in den vorgenannten und bspw. in den Figuren 3A und 3B wiedergegebenen
Sequenzen. Hierbei wird es sich typischerweise um mindestens eine Deletion handeln, wobei in jeder Deletion vorzugsweise weniger als zehn, insbesondere weniger als
fünf, Aminosäuren, ganz besonders bevorzugt ein oder zwei
Aminosäuren gegenüber der nativen Sequenz deletiert sein
können.

5

10

15

20

25

30

35

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird eine Raumform eines Polypeptids beansprucht, das mindestens eine der Aminosäuresequenzen (1), (2) oder (3), wie in Figur 3B wiedergegeben, enthält. Weiterhin sind solche Raumformen von Polypeptiden bevorzugt, die mindestens eine Aminosäuresequenz einer TPR-Domäne enthalten, wobei diese Sequenz(en) denjenigen Aminosäuresequenzen entsprechen, die bei Hop-Proteinen eukaryotischen Ursprungs auftreten. Gegebenenfalls kann es sich auch um Derivate bzw. Abschnitte oder Fragmente im vorgenannten Sinn derartiger Sequenzen von Hop-Proteinen eukaryotischen Ursprungs handeln.

Ganz besonders bevorzugt sind allerdings Raumformen von Polypeptiden, die ein oder mehr TPR-Strukturmotiv/e oder TPR-Domäne/n eines Hop-Proteins humanen Ursprungs bzw. Abschnitte oder Derivate derselben aufweisen. Ganz besonders bevorzugt sind Raumformen von Polypeptiden, wobei das Polypeptid die Aminosäuresequenz eines eukaryotischen, insbesondere humanen, Hop-Proteins, ggf. auch ein Derivat und/oder einen Abschnitt eines solchen eukaryotischen, vorzugsweise humanen, Hop-Proteins.

Weiterhin werden solche Raumformen beansprucht, die sowohl ein Polypeptid, enthaltend mindestens ein TPR-Strukturmotiv eines TPR-Domänen enthaltenden Proteins,

5

10

15

20

vor allem eines Hop-Proteins, als auch mindestens eine weitere Verbindung aufweisen. Hierbei wird es sich typischerweise um Verbindungen handeln, die als Liganden an das Polypeptid binden können, so daß die Raumform einen Komplex aus Polypeptid und mindestens einer weiteren auf kovalente oder nicht-kovalente Art gebundenen Verbindung darstellt. Hierbei kann es sich bei der Verbindung bzw. den Liganden um ein physiologisch auftretendes Molekül oder auch um ein nicht-physiologisch auftretendes Molekül handeln. Gegebenenfalls können, sofern mehr als ein Ligand in der Raumform auftritt, auch Kombinationen von physiologisch bzw. nicht-physiologisch auftretenden Molekülen in der Raumform enthalten sein. Bevorzugt sind dabei solche Liganden, die insbesondere unter physiologischen Bedingungen mit dem Polypeptid in Wechselwirkung treten und vorzugsweise hochaffines Bindungsverhalten zeigen (vorzugsweise K_d <30 μM). Hierbei kann es sich beispielsweise um Chaperon-Proteine oder Abschnitte oder Derivate derselben handeln, die mit den entsprechenden in einer erfindungsgemäßen Raumform auftretenden Polypeptiden, enthaltend TPR-Strukturmotive bzw. TPR-Domanen eines TPR-Domanen enthaltenden Proteins, vor allem eines Hop-Proteins, in Wechselwirkung treten.

Vorzugsweise wird erfindungsgemäß eine Raumform eines Po-25 lypeptids in Kombination mit Abschnitten von physiologischen Liganden offenbart. Dabei handelt es sich beispielsweise um die für die Wechselwirkung mit Hop-Proteinen relevanten Sequenzabschnitte bzw. Domänen von Chaperon-Proteinen, beispielsweise Hsp70 und/oder Hsp90. 30 Typischerweise wird der Ligand, vorzugsweise ein physiologischer Ligand, an die in einem erfindungsgemäßen Raumform-Polypeptid enthaltene Sequenz eines TPR-Strukturmotivs binden bzw. insbesondere mit Aminosäuren einer im Polypeptid enthaltenen Aminosäuresequenz einer 35 TPR-Domäne interagieren. Der Ligand kann selbst ein Polypeptid, ein Oligopeptid, ein Dipeptid oder ein synthetisch modifiziertes Derivat eines Poly-, Oligo- oder Di-

peptids, insbesondere von physiologisch die Wechselwirkung vermittelnden Abschnitten von Chaperon-Proteinen, aber auch ein Peptidomimetikum oder ein organischchemisches Molekül mit einem Molekulargewicht von typischerweise <5000 sein.

5

10

15

20

25

30

35

Ganz besonders bevorzugt sind Raumformen von Polypeptiden mit einem oder mehr Ligand/en, wobei der Ligand einen Abschnitt der C-terminalen Aminosäuresequenz eines Chaperon-Proteins, vorzugsweise von Hsp70 und/oder Hsp90, enthält oder ggf. aus diesem Abschnitt besteht. Der Ligand wird dann, wenn er nicht die gesamte C-terminale Domäne des Chaperon-Proteins aufweist, typischerweise die 5 bis 50, vorzugsweise 5 bis 25, ganz besonders bevorzugt 5 bis 12, C-terminalen Aminosäurereste eines solchen Chaperon-Proteins umfassen. Ganz besonders bevorzugt sind Raumformen, die insbesondere an ein TPR-Strukturmotiv bzw. eine TPR-Domäne gebundene Liganden zeigen, wobei die Liganden vorzugsweise eine Bindungsaffinität von $K_d < 50~\mu M$ haben und typischerweise dadurch zumindest in vitro, vorzugsweise auch in vivo, die physiologische Funktion von Hop-Proteinen blockieren. Dabei wird sich der inhibitorische Charakter des Liganden typischerweise dadurch funktionell ergeben, daß die Bindungsstelle(n) von Hop-Proteinen für die Chaperon-Proteine mit dem Liganden besetzt sind, so daß das Hop-Protein seine physiologische Adapterfunktion in Hinblick auf das physiologische Zusammenspiel von Hsp70 und Hsp90 verliert. Ganz besonders bevorzugt sind daher Raumformen von Polypeptiden, die mindestens ein Hop-TPR-Strukturmotiv oder eine TPR-Domäne enthalten, wobei der Ligand an das TPR-Strukturmotiv und/oder die TPR-Domane andockt und gleichzeitig als Inhibitor der Interaktion zwischen den Proteinen Hop und Hsp70 und/oder den Proteinen Hop und Hsp90 wirkt. Typischerweise wird das Polypeptid in der erfindungsgemäßen Raumform sowohl Bindungsstellen für Hsp70 als auch für Hsp90 aufweisen und kann daher ggf. sowohl Liganden, die an die Hsp70-Bindungsstelle gebunden sind, als auch Liganden, die an die Hsp90-Bindungsstelle gebunden sind, aufweisen.

5

10

15

Bei der erfindungsgemäßen Raumform eines Polypeptids der zuvor offenbarten Art, ggf. in Kombination mit einem oder mehreren Ligand/en, wird es sich um eine durch NMR-Strukturanalyse gewonnene Raumform (Wüthrich, NMR-Spectroscopy, 1986) oder aber um eine Kristallform handeln. Die Kristallform wird als Ergebnis nach Kristallisierung des Polypeptids und ggf. weiteren Komponenten, bspw. mindestens einem Liganden, mit nachfolgender röntgenkristallographischer Strukturaufklärung erhalten (Stout und Jensen, X-RAY Structure Determination, Wiley, 1989; die Offenbarung aus Stout und Jensen wird vollumfänglich in die vorliegende Offenbarung in Hinblick auf die Durchführung röntgenkristallographischer Experimente einbezogen).

Erfindungsgemäße Kristallformen zeichnen sich auch dadurch aus, daß sie als dreidimensionale Struktur, charak-20 terisiert durch Strukturkoordinaten für jedes einzelne, die Struktur aufbauende Atom, Bestandteil einer symmetrischen Anordnung in einem Kristall sind. Dabei ist es bevorzugt, daß eine erfindungsgemäße Kristallform, die mindestens ein Polypeptid mit mindestens einem TPR-25 Strukturmotiv oder vorzugsweise mindestens einer TPR-Domäne, ganz besonders von einem Hop-Protein, enthält, nach Überlagerung mit den in den Fig. 3C, 3D oder 3E aufgelisteten Strukturkoordinaten für das mindestens eine an der Bindungsreaktion beteiligte TPR-Strukturmotiv oder 30 die mindestens eine TPR-Domäne eine mittlere Standardabweichung (rmsd) von weniger als 2,5 Å, vorzugsweise von weniger als 2 Å, aufweist.

Liegt die Raumform als Kristallform vor, so wird die Kristallform typischerweise neben den Atomen des Polypeptids bzw. ggf. des/der Ligand/en (außer Wasserstoffatomen) weitere Metallionen enthalten, beispielsweise Erdalkalioder Alkalimetallionen, insbesondere Calciumionen, aber

10

15

20

25

30

35

auch vor allem zur Phasenermittlung geeignete Schwermetallionen, wie z.B. Gold-, Nickel- oder Quecksilberionen.

Ganz besonders bevorzugt sind Raumformen von Polypeptiden, die als Kristallform vorliegen, dann, wenn die Kristallform des Polypeptids mindestens ein TPR-Strukturmotiv eines Hop-Proteins, und zwar insbesondere mindestens eine der Aminosäuresequenzen, die gemäß Figur 3A als Sequenzen (1), (2), (4), (5), (7) und/oder (8) bezeichnet werden, (oder deren Derivate oder Fragmente) enthält, wobei diese Sequenzen Strukturkoordinaten aufweisen, wie sie für die Sequenzen (1), (4) und (7) in Figuren 3C bzw. 3D und für die Sequenzen (2), (5) und (8) in Figur 3E angegeben sind. Die Figuren 3C und 3D geben die Strukturkoordinaten für die TPR-Domäne TPR1 von Hop wieder, während Figur 3E die Strukturkoordinaten der TPR-Domäne TPR2A von Hop auflistet. Die vorgenannten Primärsequenzen (1), (2), (4), (5), (7) und (8) gemäß Figur 3A können aufgrund ihrer Aminosäuresequenzen ihren jeweiligen Tertiärstrukturen, die in den Figuren 3C, 3D und 3E angegeben sind, ohne weiteres zugeordnet werden. Hierzu sind die Strukturkoordinaten der in den vorgenannten Sequenzen auftretenden Atome den Figuren 3C, 3D und 3E zu entnehmen. Die Auflistung der Atome in den Figuren 3C, 3D und 3E erfolgt jeweils sequentiell Aminosäure für Aminosäure vom N- zum C-Terminus.

Ganz besonders bevorzugt sind schließlich Raumformen eines Polypeptids als Kristallform, wenn das Polypeptid in der Kristallform mindestens eine TPR-Domäne eines Hop-Proteins (Struktur der Sequenzen (1) und (2) gemäß Figur 3B) mit allen entsprechenen Strukturkoordinaten, wie in Figur 3C und Figur 3D für die TPR-Domäne TPR1 und in Figur 3E für die TPR-Domäne TPR2A von Hop wiedergegeben, enthält.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Kristalle, die Raum- bzw. Kristallformen, wie durch die Ansprüche 1 bis 22 beansprucht, nach symmetrischen Gesetzmäßigkeiten angeordnet, aufweisen. Hierunter fallen Kristalle all jener Kristallformen, die gemäß vorliegender Erfindung offenbart werden. Gemäß der vorliegenden Erfindung werden nämlich Kristalle beansprucht, die aus Einheitszellen aufgebaut sind, wobei die asymmetrische Einheit in der Einheitszelle des Kristalls mindestens ein Polypeptid und ggf. mindestens eine weitere Verbindung aufweist und wobei weiterhin das Polypeptid im Kristall eine Raumform als Kristallform einnimmt, wie vorhergehend offenbart.

5

10

15

20

25

30

35

Vorzugsweise wird der Kristall eine Raumgruppe aufweisen, die monoklin, tetragonal, orthorhombisch, kubisch, triklin, hexagonal oder trigonal/rhombohedral ist. Hierbei kann es sich um natrive Kristalle, Derivatkristalle oder auch Cokristalle handeln. Typischerweise wird dabei die Raumgruppe des eine erfindungsgemäße Raumform als Kristallform aufweisenden Kristalls die Raumgruppe P2₁, C2 oder P4₁ sein. Grundsätzlich können aber erfindungsgemäße Raumformen (Kristallformen) in allen proteinkristallographisch möglichen Raumgruppen auftreten. Ganz besonders bevorzugt sind solche erfindungsgemäßen Kristalle, deren Einheitszelle Zellkonstanten von ungefähr a = 31,2 Å, b = 43,8 Å, c = 38,3 Å und β = 101,8° oder a = 75,5 Å und c = 42,9 Å aufweist.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Verfahren zur Herstellung eines Kristalls mit Einheitszellen, enthaltend in der asymmetrischen Einheit mindestens eine Raumform der erfindungsgemäßen Art, also eines Polypeptids und ggf. mindestens einer weitere Verbindung, wobei (a) das Polypeptid in einem Expressionssystem überexprimiert wird, (b) das überexprimierte Polypeptid gereinigt und aufkonzentriert wird, (c) das gemäß (b) erhaltene Polypetidkonzentrat in einem geeigneten Puffersystem, ggf. unter Hinzufügung mindestens einer weiteren Verbindung, gelöst wird und (d) die Kristallisierung bei-

spielsweise durch Dampfdiffusionsverfahren eingeleitet wird. Auch in Hinblick auf die Verfahrensmöglichkeiten bei der Kristallisierung werden die Angaben bei Stout und Jensen (s.o.) vollumfänglich in die vorliegende Offenbarung einbezogen.

5

Als weiterer Erfindungsgegenstand werden Verbindungen offenbart, die als Liganden an TPR-Strukturmotive oder TPR-Domänen, die jeweils wiederum Bestandteile längerer Polypeptidketten sein können, vorzugsweise an TPR-Strukturmotive oder -Domänen von Hop-Proteinen binden 10 können. Als Proteine mit TPR-Domänen, an die erfindungsgemäße Liganden andocken können, kommen bspw. auch PP5, FKBP51, FKBO52, Cyp40, TOM34, TOM70, CNS1-sc, TTC1, TTC2, TTC3, TTC4, IRSP, SGT oder KIAA0719 in Betracht. Erfin-15 dungsgemäße Verbindungen bilden nicht-kovalente Wechselwirkungen mit der Hauptkette und oder den Seitenketten von Aminosäuren, die Bestandteil einer TPR-Domäne, vorzugsweise einer TPR-Domäne eines Hop-Proteins oder eines der vorgehend genannten Proteine. Durch diese Bindung des Liganden wird vorzugsweise die physiologische Adapter-20 funktion des Hop-Proteins, das die Chaperon-Proteine Hsp70 und Hsp90 in mittelbaren Kontakt bringt, blockiert. Daher bindet in einer bevorzugten Ausführungsform die Verbindung die Raumform eines Polypeptids nach einem der 25 Ansprüche 1 bis 22 oder die Raumform eines mindestens irgendein TPR-Strukturmotiv aufweisenden Polypeptids so, daß die physoiologische Bindung von Chaperon -Proteinen insbesondere Hsp70 und/oder Hsp90, an das TPR-Strukturmotiv bzw. die TPR-Strukturdomäne, vorzugsweise 30 jene eines Hop-Proteins, blockiert wird. Die Liganden werden dabei vorzugsweise mit den Aminosäure Lys8, Asn12, Asn43, Lys73 und Arg77 (entsprechend der Zählweise im Hop-Protein) oder mit den an den entsprechenden Positionen befindlichen konservierten Aminosäuren anderer TPR-Domänenproteine (bspw. Fig. 3) in Wechselwirkung treten. 35 Ganz besonders bevorzugt werden die Liganden mit der TPR Domäne einen Teil oder alle Wechselwirkungen ausbilden, die in den Figuren 4A und 4B schematisch für die jeweils

5

10

15

20

25

30

35

gebundenen Peptide dargestellt sind. Insbesondere werden die Liganden jene Wasserstoffbrückenbindungen, hydrophoben Kontakte, van-der-Waals-Wechselwirkungen oder elektrostatischen Wechselwirkungen eingehen, die auch die Peptide mit den komplementären Aminosäureresten der TPR-Domänen eingehen. D.h. ein erfindungsgemäßer Ligand wird vorzugsweise an äquivalenten sterischen Positionen mit den gebundenen Peptiden äquivalente funktionelle Gruppen aufweisen. Insbesondere wird ein erfindungsgemäßer Ligand ebenfalls eine Doppel-Carboxylat-Funktion besitzen, um in der TPR-Domäne verankert werden zu können. Im Zusammenhang mit den potentiellen Wechselwirkungen des Liganden einer TPR-Domäne wird auf die Beschreibung der Figur 4 und auf die Darstellung der Ergebnisse bei der Beschreibung der Ergebnisse der Ausführungsbeispiele verwiesen. Ein erfindungsgemäßer Ligand wird mindestens einige, ggf. alle der dort beschriebenen Wechselwirkungen mit der TPR-Domäne ausbilden, so daß eine Bindungsaffinität Kd von weniger als 100 μM , vorzugsweise weniger als 50 μM , ganz besonders bevorzugt weniger 20 μM sichergestellt ist.

Insgesamt wird ein erfindungsgemäßer Ligand also eine struktutelle Ausgestaltung haben, die dem Bindungsbereich einer TPR-Domäne, vorzugsweise eines Hop-Proteins, vor allem den strukturellen Vorgaben aus den Figuren 3C, 3D oder 3E, komplementär ist. Bei diesen Liganden mit vorzugsweise Inhibitorfunktion für eine Chaperon- oder Co-Chaperon-Funktion kann es sich um modifizierte oder unmodifizierte Di-, Oligo- oder Polypeptide handeln. Auch ein Peptidomimetikum eines Di- oder Oligopeptids ist denkbar. Bei den Peptidomimetika wird es sich vorzugsweise um solche Verbindungen handeln, deren Rückgrat keine amidartigen Bindungen, sondern andere chemische Brücken aufweisen, um die proteolytische Spaltung zu vermeiden. Bei der Eine erfindungsgemäße Inhibitorverbindung kann bspw. ein C-terminalen Abschnitt eines Chaperon-Proteins, vorzugsweise Hsp70 oder Hsp90 sein. Besonders bevorzugt sind Peptide, die die letzten 50, weiter bevorzugt die letzten 30, noch weiter bevorzugt die letzten 20, noch weiter be-

vorzugt die letzten 8 bzw. 10 und am stärksten bevorzugt die letzten 5 C-terminalen Aminosäuren von Hsp70 oder Hsp90 enthalten, wobei ggf. diese Peptidsequenz chemisch modifiziert ist, bspw. durch Modifizierungen des Peptidrückgrats. Dies bedeutet, daß ein derartiges modifiziertes oder unmodifiziertes erfindungsgemäßes Peptid die Aminosäuren EEVD am C-Terminus enthalten kann.

5

10

15

20

25

30

35

Besonders bevorzugt als erfindungsgemäße Inhibitoren sind modifizierte oder unmodifizierte Oligopeptide, die vorzugsweise am C-Terminus die Aminosäuresequenzen GPXIEEVD (Ein-Buchstaben-Code) oder SXMEEVD enthält, wobei X für eine beliebige, natürlich auftretende Aminosäure steht.

Insbesondere umfaßt die vorliegende Erfindung solche Liganden, die an eine Raum- oder Kristallform, die durch die Strukturkoordinaten nach Figur 3C, 3D oder 3E dargelegt ist, binden können.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Verfahren zur Identifizierung einer Verbindung, die die Eigenschaft besitzt, als Inhibitor der Wechselwirkung zwischen Hop-Protein und dem Chaperon-Protein, insbesondere Hsp70 oder Hsp90, vor allem humanem Hsp70 und/oder Hsp90, zu wirken. Insbesondere bevorzugt ist ein solches Verfahren dann, wenn die Verbindung mit Ligandenfunktion an einen Strukturbereich einer TPR-Domäne, insbesondere im Bereich des aktiven Bindungszentrums, bindet. Ein solches Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß (a) eine Kristallform nach den Ansprüchen 1 bis 22 erhalten wird, wobei die Kristallform in Form ihrer Strukturkoordinaten vorliegt, (b) die Strukturkoordinaten der Kristallform in drei Dimensionen dargestellt werden, (c) und die sterischen Eigenschaften und/oder funktionellen Gruppen einer Verbindung mit Ligandenfunktion so gewählt werden, daß Wechselwirkungen zwischen der Verbindung und den Hauptund/oder Seitenketten des Polypeptids, das das aktive Zentrum bildet, möglich werden. Nach Maßgabe dieser Wechselwirkungen werden erfindungsgemäß geeignete Liganden,

insbesondere geeignete inhibitorische Liganden, die die Wechselwirkung zwischen Hop-Protein und Hsp70 und/oder Hsp90 blockieren, ermittelt.

Die Darstellung der Strukturkoordinaten einer erfindungs-5 gemäßen Kristallform erfolgt vorzugsweise durch graphische Darstellung mit Hilfe entsprechender Computerprogramme auf einem Computerbildschirm. Anhand der, bezogen auf potentielle Liganden, komplementären Anordnung der Haupt- und Seitenketten der Kristallform, beispielsweise 10 im Bindungsbereich einer TPR-Domäne, beispielsweise eines Hop-Proteins oder strukturell verwandtes Proteins kann nicht-automatisiert nach Erfahrung des Operators geeignete Liganden mit entsprechenden chemischen und/oder sterischen Eigenschaften identifiziert, am Bildschirm konstru-15 iert und schließlich deren Bindungsverhalten simuliert werden.

20

25

30

35

Vorzugsweise aber erfolgt die Auswahl geeigneter Liganden jedoch automatisiert dadurch, daß Computerdatenbanken, die eine Vielzahl von Verbindungen enthalten, durchsucht werden. Die Suche wird auf die zuvor erfolgende Charakterisierung von geometrischen, chemischen und/oder physikalischen Eigenschaften für die gewünschten Liganden, beispielsweise Verbindungen mit struktureller und/oder funktioneller Ähnlichkeit zu den in den Ansprüchen 28 bis 37 beanspruchten Verbindungen, gestützt. Zu durchmusternde Datenbanken enthalten natürlich auftretende wie auch synthetische Verbindungen. Beispielsweise können die in der CCDC (Cambridge Crystal Data Center, 12 Union Road, Cambridge, GB) gespeicherten Verbindungen für eine derartige Suche herangezogen werden. Aber auch die bei Tripos (s. Zitat a.a.O.) erhältlichen Datenbanken, nämlich Aldrich, Maybridge, Derwent World Drug Index, NCI und/oder Chapman & Hall können durchsucht werden. Die folgenden Computerprogramme können für eine derartige Durchmusterung eingesetzt werden: insbesondere das Programm "Unity", "FLEX-X" (Rarey et al. J. Mol. Biol. 261, 470-489, 1996), "Cscore"

10

15

20

25

30

35

(Jones et al., J. Mol. Biol. 245, 43, 1995) aus der Sybyl Base-Umgebung des Tripos-Programmpakets.

Im folgenden wird die Durchführung eines erfindungsgemäßen Verfahrens zur Computer-gestützten Identifizierung potentieller Liganden näher beschrieben. Zunächst muß der gewünschte Bindungsbereich eines Liganden in einer erfindungsgemäßen Kristallform definiert werden. Bei dem Liganden wird es sich typischerweise um einen solchen mit inhibitorischen Eigenschaften handeln, aber auch Aktivatoren sind denkbar. Der Bindungsbereich wird durch entsprechende Parameter, beispielsweise Atomabstände, Wasserstoffbrücken-Bindungspotentiale, hydrophobe Bereiche und/oder Ladungen, charakterisiert und auf dieser Basis Randbedingungen für die chemischen, physikalischen und/oder geometrischen Eigenschaften des Liganden definiert. Ganz besonders bevorzugt sind an der Bindung mindestens eine der bereits zuvor spezifizierten Aminosäuren (siehe Anspruch 31), insbesondere mit den vorgenannten Seitenketten derselben, beteiligt. Daher wird auch für ein vorliegendes erfindungsgemäßes Verfahren zur Identifizierung von Verbindungen auf die vorangegangene Offenbarung zum Erfindungsgegenstand "Verbindung" gemäß Ansprüchen 28 bis 37 vollinhaltlich Bezug genommen. Computerprogramme identifizieren in entsprechenden Datenbanken dann solche Verbindungen, die die zuvor eingeführten Bedingungen erfüllen. Hierbei ist es besonders bevorzugt, das Programmpaket Sybil Base (Tripos, 1699 South Hanley Road, St. Louis, Missouri, USA) zu verwenden. Besonders bevorzugt ist es dabei, daß die zu durchsuchende Datenbank Verbindungen unter Angabe ihrer jeweiligen dreidimensionalen Strukturen zur Verfügung stellt. Sollte dies nicht gegeben sein, wird für ein erfindungsgemäßes Verfahren vorzugsweise in einem Verfahrensschritt (d) ein Computerprogramm eingesetzt werden, das vor der Prüfung, ob die vorgegebenen Randbedingungen von einem Liganden erfüllt sind, zunächst deren dreidimensionale Struktur berechnet (z.B. das Programm "CONCORD" aus der Sybyl-Umgebung von Tripos Inc.).

10

15

20

25

30

35

Typischerweise wird in einem Verfahrensschritt (e) das Wechselwirkungspotential zwischen einer identifizierten Verbindung, beispielsweise im Rahmen einer automatisierten Suche einer Verbindung aus einer Computerdatenbank, und dem gewünschten Bindungsbereich in einer Kristallform ermittelt. Ganz besonders bevorzugt ist ein erfindungsgemäßes Verfahren dann, wenn es zur Identifizierung von Verbindungen, die an eine Kristallform mit den Strukturkoordinaten der Fig. 3C, 3D oder 3E andocken sollen, dient. Die Stärke der gemäß Verfahrensschritt (e) ermittelten Wechselwirkung zwischen einer Verbindung aus einer Computerdatenbank und einer erfindungsgemäßen Kristallform geben Anhaltspunkte für deren Eignung, als Liganden eingesetzt werden zu können.

Nicht automatisiert gestaltet sich ein Verfahren zur Identifizierung geeigneter Verbindungen mit Ligandencharakter wie folgt. Eine Gerüstverbindung als Ausgangapunkt der Identifizierung wird in den durch die zu identifizierende Verbindung auszufüllenden Raum im Innern oder an der Oberfläche der Kristallform, z. B. in den Bindungsbereich einer TPR-Domäne in dem kristallisierten Polypeptid, manuell eingefügt. Für den nach Einfügung der Gerüststruktur noch verbliebenen Raum wird nach Fragmenten gesucht, die in Wechselwirkung mit der umgebenden Kristallform treten können und sich an die Gerüststruktur anlagern lassen. Diese Suche nach geeigneten Fragmenten erfolgt also nach Maßgabe der geometrischen und/oder physikochemischen Gegebenheiten der dreidimensionalen Struktur. Die Suche nach geeigneten Fragmenten kann beispielsweise als automatisierte Computersuche unter Vorgabe entsprechender Randbedingungen geführt werden. Etwaige durch den Operator und/oder durch die Computersuche ermittelten Fragmente werden nach Maßgabe chemischer Gesetzmäßigkeiten an die Ausgangsgerüststruktur des Startmodells graphisch angelagert und nach jedem derartigen Schritt das Wechselwirkungspotential mit dem Zielstrukturbereich in der Kristallform errechnet. Die Vorgehensweise erfolgt so

lange, bis das Wechselwirkungspotential zwischen der zu identifizierenden Verbindung und dem Zielstrukturbereich optimiert ist.

Die Vorgehensweise der Schritte (c), (d) und (e) kann zyklische so lange wiederholt werden, bis eine Verbindung
oder eine Verbindungsklasse in bezug auf ihr Bindungsverhalten, berechnet nach einem Wechselwirkungspotential,
das dem jeweiligen Computerprogramm als Algorithmus zugrundeliegt, optimiert ist. Die durch eine relativ grobe
Charakterisierung des Bindungsbereichs der Kristallform
zunächst erhaltene große Zahl an potentiell bindungsfähigen Verbindungen kann durch weitergehende Vorgaben physikalische-chemischer oder sterischer Charakteristika an
die gewünschte Zielverbindung zunehmend reduziert werden.

Insbesondere bietet sich hierfür auch eine sinnfällige Kombination der nicht-automatisierten und der automatisierten Suchverfahren nach geeigneten Verbindungen an. So etwa könnte eine zunächst durch automatisierte Computersuche aus Computerdatenbanken identifizierte Verbindung nicht-automatisiert durch Anlagerung von Fragmenten mit geeigneten funktionellen Gruppen verbessert werden.

20

Schließlich ist es im Rahmen der vorliegenden Erfindung 25 bevorzugt, die durch derartige erfindungsgemäße Verfahren per automatisierter Computersuche erhaltenen Verbindungen zu synthetisieren oder, falls bereits synthetisiert und zugänglich, einer chemischen Bibliothek zu entnehmen und in einem geeigneten biologischen Testsystem in einem Ver-30 fahrensschritt (f) auf ihre biologische Wirksamkeit hin zu untersuchen. Abhängig vom Ergebnis des biologischen Testsystems, bei dem es sich z. B. um einen Ligandenbindungsassay handeln kann, können dann weitere chemische Modifikationen der zuvor ermittelten Verbindung oder der 35 Verbindungsklase vorgenommen werden. Hierbei kann sich dann insbesondere die Anwendung von Programmpaketen zur Identifizierung geeigneter Fragmente, die gegen vorhandene Fragmente an der zuvor identifizierten Verbindung aus-

10

15

20

25

30

35

getauscht oder an dieselbe zusätzlich angelagert werden könnten, als sinnvoll erweisen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind gleichfalls Verfahren zur Identifizierung einer Verbindung mit der Eigenschaft, als Ligand, typischerweise als Inhibitor der Wechselwirkung zwischen einer TPR-Domäne und einem Chaperon-Protein wirken zu können, wobei in einem solchen erfindungsgemäßen Verfahren in einem Verfahrensschritt (a) ein biologisches Testsystem vorangestellt wird, anhand dessen ein sog. "Screening" nach geeigneten Zielverbindungen durchgeführt wird. Auch hier können bevorzugt ein Bindungsassay als biologisches Testsystem dienen. In den weiteren Verfahrensschritten werden zunächst gemäß (b) solche Verbindungen (beispielsweise aus einer Bibliothek chemischer Verbindung) identifiziert, die ein positives Ergebnis im biologischen Test gezeigt haben. Diese Verbindungen, beispielsweise inhibierend oder gegebenenfalls auch aktivierend, werden in bezug auf ihre beispielsweise geometrischen und/oder chemischen Eigenschaften, insbesondere in bezug auf ihre dreidimensionale Struktur, charakterisiert (Verfahrensschritt (c)). Sofern die dreidimensionale Struktur der als Treffer im biologischen Test ermittelten Verbindungen nicht a priori bekannt ist, kann dieselbe durch Methoden der Strukturaufklärung, nämlich Röntgenkristallographie und/oder NMR-Spektroskopie, oder auch durch Modellierungen oder z.B. semi-quantenchemische Berechnungen ermittelt werden. In die gemäß Verfahrensschritt (d) als dreidimensionale Struktur dargestellten atomaren Strukturkoordinaten einer erfindungsgemäßen Kristallform werden dann gemäß (e) die im Rahmen der Verfahrensschritte (b) und (c) erhaltenen Verbindungen eingefügt. Hierbei kann es sich um Verbindungen handeln, die an einem für die physiologische Bindungsstelle relevanten Abschnitt oder aber auch an die Oberfläche des Polypeptids in der Kristallform binden. Das Einfügen der Verbindung in die Kristallform kann manuell nach der Erfahrung des Operators erfolgen oder aber auch automatisiert, indem mit Hilfe entsprechender Computerprogramme ("Dock" Kuntz et al., 1982, J. Mol. Biol. 161, 269-288, Sybyl/Base "FLEX-X", s. Zitat a.a.O.) eine Positionierung des Liganden mit der stärkstmöglichen Wechselwirkung zwischen Ligand und dem Zielstrukturbereich ermittelt wird (Verfahrensschritt (e)).

5

10

15

20

25

30

35

Indem eine derart erhaltene Verbindung graphisch in Kombination mit der in der Kristallform vorliegenden Struktur dargestellt wird, können weitere Verfahrensschritte erfolgen, die die Wirksamkeit der Zielverbindung verbessern. Insbesondere kann eine derart, bereits als geeignet identifizierte Verbindung als Basis ("template") für noch wirksamere Verbindungen, z.B. Verbindungen mit noch höherer Bindungskonstante, dienen. In diesem Zusammenhang können die bereits gemäß Ansprüchen 41 bis 46 beschriebenen Verfahren und Ansätze zum Einsatz kommen. Bevorzugt ist eine Vorgehensweise, die insoweit zyklisch ist, als nach dem "Screening" im biologischen Testsystem eine strukturelle Darstellung erfolgt und mit Hilfe von Computermethoden auf der Basis der im biologischen Testsystem erhaltenen Ergebnisse wirksamere Verbindungen ermittelt werden, die schließlich wiederum als Ausgangspunkt für den nächsten Zyklus, an dessen Beginn ein biologisches Testsystem steht, dienen. Biologische Testsysteme (in vitro oder in vivo) können Aussagen über die Qualität der Verbindung, z.B. als Inhibitor der biologischen Reaktion, also des Bindungsereignisses, oder über die Bindungskonstante, die Toxizität oder die Metabolisierungseigenschaften oder gegebenenfalls über das Membrandurchtrittsvermögen der Verbindung etc., gemacht werden.

Schließlich werden im Rahmen der vorliegenden Erfindung alle solchen Verbindungen beansprucht, die als Ergebnis eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 41 bis 48 erhalten werden oder erhältlich sind.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Verfahren zur Herstellung einer Raum- oder Kristallform mit mindestens einem Polypeptid nach einem der Ansprüche

10

15

20

25

30

35

1 bis 22, wobei in einem Verfahrensschritt (a) zunächst das Polypeptid in einem Expressionssystem überexprimiert, synthetisiert oder isoliert wird, (b) das gemäß (a) erhaltene Polypeptid in einem geeigneten Puffersystem gelöst wird und (c) die Kristallisierung, beispielsweise durch Dampfdiffusionsverfahren, eingeleitet wird. Typischerweise wird gemäß Verfahrensschritt (b) eine konzentrierte oder hochkonzentrierte Lösung des (der) Polypeptids/e vorliegen. Erfolgt die Kristallisierung des mindestens einen Polypeptids zu erfindungsgemäßen Kristallen, die erfindungsgemäße Kristallformen aufweisen, mit dem Ziel, die Kristalle nachfolgend zur Röntgenstrukturanalyse einzusetzen, so folgt nach der Kristallisierung die Sammlung von Röntgendiffraktionsdaten, die Bestimmung der Einheitszellkonstanten und der Symmetrie sowie die Berechnung der Elektronendichtekarten, in die das (die) Polypetid/e hineinmodelliert werden.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Verfahren zur dreidimensionalen Darstellung einer Kristallform unbekannter Struktur mit mindestens einem Polypeptid, das mindestens ein an der Bindung an ein Chaperon-Protein, vorzugsweise ein Hsp70- und/oder Hsp90-Protein beteiligtes TPR-Strukturmotiv oder vorzugsweise TPR-Strukturdomäne, insbesondere aus einem Hop-Protein, enthält. Ein solches Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß die Kristallform mit unbekannter Struktur auf der Basis einer erfindungsgemäßen Kristallform mit bekannter Struktur, beispielsweise auf Basis der in Fig. 3C, 3D oder 3E festgehaltenen Strukturkoordinaten, ermittelt wird. Hierbei gibt es verschiedene Möglichkeiten, bekannte Strukturkoordinaten erfindungsgemäßer Kristallformen zur Strukturaufklärung von Polypeptiden oder Polypeptidkomplexen mit bislang unbekannten 3D-Strukturen (Zielstruktur), die jedoch mit der bekannten erfindungsgemäßen Kristallform gewisse Homlogien in der Primärsequenz zeigen, einzusetzen.

Eine Möglichkeit ist in diesem Zusammenhang die Verwendung von Phaseninformation, die aus bekannten Ausgangsstrukturkoordinaten, beispielsweise den Strukturkoordinaten oder Teilen dieser Strukturkoordinaten gemäß Fig. 3C, 3D oder 3E, entnommen werden können. Hierzu wird die Phaseninformation, die im Falle einer bekannten 3D-Struktur einer erfindungsgemäßen Kristallform vorliegt bzw. berechnet werden kann, eingesetzt, um eine unbekannte Struktur, die sich vorzugsweise gegenüber der bekannten Struktur nur durch nicht wesentliche konformationelle Abweichungen unterscheidet (als Beispiele zu nennen wären Zielstrukturen, an die erstmals ein Ligand oder ein anderer Ligand als in der Ausgangsstruktur gebunden ist, oder Derivate, z.B. Zielstrukturen, die Mutanten der Ausgangsstruktur sind) zu lösen. Hierzu wird die Phaseninformation der gesamten oder eines Teils der bekannten Struktur mit den für die Kristallform unbekannter Struktur gesammelten Intensitäten der Reflexe kombiniert und aus dieser Kombination eine Elektronendichtekarte für die Kristallform unbekannter Struktur berechnet. Diese Methodé wird als "molekulares Ersetzen" ("molecular replacement") bezeichnet. Vorzugsweise wird das molekulare Ersetzen mit dem Programmpaket X-PLORE (Brünger, Nature 355, 472-475, 1992) durchgeführt.

25

30

35

5

10

15

20

Eine weitere Möglichkeit, vorliegende erfindungsgemäße Kristallformen zur Strukturaufklärung von strukturell verwandten Sequenzen bzw. beim Vergleich der Primärstrukturen mit zumindest teilweise homologen Polypeptidketten einzusetzen, besteht erfindungsgemäß darin, daß (a) die Primärsequenz eines Polypeptids unbekannter 3D-Struktur mit einer Primärsequenz eines Polypeptids, das mindestens ein TPR-Strukturmotiv oder eine TPR-Domäne, vorzugsweise eines Hop-Proteins, aufweist, verglichen wird und im Rahmen dieses Vergleichs homologe Abschnitte zwischen dem Polypeptid unbekannter Struktur und der Primärsequenz eines Polypeptids mit mindestens einem TPR-Strukturmotiv, vorzugsweise einem Protein mit einer TPR-Bindungsdomäne, geeignet für die Bindung an ein Chaperon-Protein, ganz

besonders bevorzugt ein Hop-Protein, dessen Raum- oder vorzugsweise Kristallform bekannt ist, identifiziert werden, (b) die homologen Abschnitte in Anlehnung an die bekannte 3D-Struktur modelliert wird und schließlich gemäß Verfahrensschritt (c) mit Hilfe geeigneter Computerprogramme die modellierte 3D-Struktur des Polypeptids in Hinblick auf ihre sterischen Verhältnisse optimiert wird.

Das sog. "Alignment" der Primärsequenzen von zu vergleichenden Polypeptiden unbekannter bzw. bekannter 3D-Struktur gemäß (a) stellt eine zentrale Aufgabe für das Homologie-Modelling dar. Hierbei werden die ausgerichteten korrespondierenden Aminosäuren verschiedenen Kategorien zugeordnet, nämlich Positionen mit identischen, ähnlichen, entfernt ähnlichen oder unähnlichen Aminosäuren. Besondere Berücksichtigung müssen beim "Alignment" gegebenenfalls Insertionen oder Deletionen zwischen den zu vergleichenden Primärsequenzen finden. Die gemäß Verfahrensschritt (c) erfolgende Optimierung der auf der Grundlage der bekannten 3D-Struktur modellierten Zielstruktur kann durch die Methoden der Molekulardynamik-Simulation "molecular dynamics" oder durch Energieminimisierung (z.B. Sybil Base von Tripos, s. Zitat a.a.O.) erfolgen.

10

15

20

Besonders bevorzugt ist ein erfindungsgemäßes Verfahren 25 zur Aufklärung von Kristallformen unbekannter Struktur dann, wenn es sich bei der Kristallform bekannter Struktur um ein Hop-Protein oder ein mit Hop verwandtes Protein, insbesondere eines der in Figur 3 genannten Proteine bzw. Proteinabschnitte, handelt und die Kristallform ei-30 nes Hop-Isoproteins oder eines anderen verwandten Proteins z.B. durch "Molekulares Ersetzen" oder durch "Homologie-Modelling" aufgeklärt werden soll. Gleichfalls kann auf der Basis einer erfindungsgemäßen bekannten Hop-Kristallform des einen Wirtsorganismus eine Kristallform 35 für einen Hop-Komplex, gegebenenfalls mit einem Liganden, von einem anderen Wirtsorganismus ermittelt werden.

Damit also können Strukturkoordinaten von erfindungsgemäßen Kristallformen durch Homologie-Modelling als Strukturmodelle für sequentiell homologe Polypeptide unbekannter 3D-Strukturen dienen. Im Rahmen des Homologie-Modellings kommen Programmpakete zum Einsatz, insbesondere kann mit dem Insight II Modellierungspaket (Molecular Simulations Inc.) ein derartiges Modelling durchgeführt werden. Die Beschreibung des Programmpakets Insight II wird vollumfänglich in die vorliegende Offenbarung, insbesondere in Hinblick auf das Homologie-Modelling, einbezogen.

5

10

15

20

25

30

35

Ein weiterer Gegenstand der vorliegende Erfindung sind Verfahren zur Identifizierung von Verbindungen, die die Wechselwirkung zwischen einem Polypeptid, enthaltend mindestens eine Aminosäuresequenz eines TPR-Strukturmotivs, vorzugsweise eines TPR-Strukturmotivs eines Hop-Proteins, oder eines Derivats einer solchen Aminosäuresequenz und einem Chaperon-Protein blockiert, wobei hierfür (a) die unbekannte 3D-Struktur eines derartigen Polypeptids, das einem Polypeptid in einer erfindungsgemäßen Raumform entspricht, nach einem in den Ansprüchen 50 bis 52 beschriebenen Verfahren ermittelt wird und dann (b) mit Hilfe eines der in Zusammenhang mit den Ansprüchen 41 bis 48 beschriebenen Verfahren eine Verbindung mit der Fähigkeit, als Inhibitor der Wechselwirkung eines Chaperon-Proteins mit einem Polypeptid zunächst unbekannter und dann gemäß (a) aufgeklärter 3D-Struktur zu wirken, bestimmt wird. Hierbei wird es sich typischerweise um Verbindungen handeln, die entweder eine Bindung mit dem TPR-Domänen-Protein, vorzugsweise in dem für die Bindung mit dem physiologischen Bindungspartner maßgeblichen Bindungsbereich, eingehen, und so die Interaktion auf Grund ihrer Komplementarität zum TPR-Bindungsbereich blockieren, oder aber um Verbindungen, die den Bindungsbereich der TPR-Domäne simulieren und damit komplementär zur Bindungsstelle des Chaperon-Proteins sind.

10

15

20

Schließlich wird im Rahmen der vorliegenden Erfindung auch die Verwendung von Inhibitoren und/oder gegebenenfalls Aktivatoren der physiologischen Aktivität von Hop-Protein oder einem der in Figur 3 genannten Proteine, insbesondere von humanem Hop-Protein, nach einem der Ansprüche 28 bis 37 bzw. erhalten oder erhältlich aus einem Verfahren nach einem der Ansprüche 41 bis 48 zur Herstellung eines Arzneimittels, zur Verwendung als Arzneimittel oder als Wirkstoff, der in einer pharmazeutischen Zusammensetzung enthalten ist, offenbart. In einer pharmazeutischen Zusammensetzung kann ein erfindungsgemäßer Inhibitor oder gegebenenfalls Aktivator mit mindestens einem weiteren Wirkstoff kombiniert sein und/oder die pharmazeutische Zusammensetzung bzw. der Inhibitor als Wirkstoff wird als Arzneimittel in eine dem Fachmann geläufigen Formulierung eingearbeitet sein. Die Formulierung wird dabei insbesondere vom Verabreichungsweg abhängen. Dieser kann oral, rektal, intranasal oder parenteral, insbesondere subkutan, intravenös, oder intramuskulär, sein. Pharmazeutische Zusammensetzung, die einen derartigen Inhibitor und/oder Aktivator enthalten, können die Verabreichungsform eines Puders, einer Suspension, einer Lösung, eines Sprays, einer Emulsion oder einer Creme haben.

Ein erfindungsgemäßer Inhibitor oder gegebenenfalls Akti-25 vator kann mit einem pharmazeutisch akzeptablen Trägermaterial mit neutralem Charakter (wie z. B. wäßrigen oder nicht-wäßrigen Lösungsmitteln, Stabilisatoren, Emulgatoren, Detergentien und/oder Additiven und gegebenenfalls weiteren Farb- oder Geschmacksmitteln kombiniert sein. 30 Die Konzentration eines erfindungsgemäßen Inhibitors und/oder Aktivators in einer pharmazeutischen Zusammensetzung kann zwischen 0,1% und 100% variieren, abhängig insbesondere von dem Verabreichungsweg. Eine pharmazeutische Zusammensetzung oder ein Arzneimittel, enthaltend 35 einen erfindungsgemäßen Inhibitor oder gegebenenfalls Aktivator der Interaktion zwischen Proteinen mit TPR-Domänen und Chaperon-Proteinen, insbesondere Hsp70 oder

Hsp90, kann insbesondere zur Behandlung von Tumorerkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Immunsuppression, Behandlung von Entzündungserkrankungen, GVHD oder zur Behandlung von Virusinfektionen dienen.

Weitere erfindungsgemäße Gegenstände sind DNA-Sequenzen, 5 die für eines der Proteine TTC1, TTC2, TTC3, TTC4, IRSP, SGT oder KIA0719 codieren, bzw. DNA-Sequenzen, die für die in Figur 3 dargestellten Teilsequenzen der vorgenannten Proteine codieren. In diesem Zusammenhang wird dabei auch auf die Figur 3 bzw. auf die Beschreibung dieser Fi-10 guren verwiesen. Insbesondere die in Figur 3 genannten weiteren Proteine mit TPR-Domanen, vor allem die Sequenzen/Teilsequenzen der Proteine TTC1, TTC2, TTC3, TTC4, IRSP, SGT und KIAA0719 werden vorliegend erstmals als 15 Protein mit TPR-Domänen und mit der Fähigkeit an Chaperon-Proteine zu binden, insbesondere an Hsp70 und/oder Hsp90, offenbart. Darüber hinaus werden die Aminosäuresequenzen der vorgenannten sieben Proteine, insbesondere die Teilsequenzen gemäß Fig. 3 als Sequenzen mit typischerweise Co-Chaperon-Funktion offenbart. Hieraus ergibt 20 sich als weiterer Erfindungsgegenstand die Verwendung dieser DNA- bzw. Aminosäuresequenzen zur Herstellung eines Arzneimittels, insbesondere zur Behandlung von Fehlfunktionen im Zusammenhang mit Mißfaltungen von Protei-25 nen, zellpathologischen Zuständen des Chaperon-Systems, bspw. Über- oder Unterfunktionen des Chaperon-Systems. Insbesondere Teilsequenzen, vor allem die TPR-Domänen der vorgenannten Proteine bzw. Abschnitte oder Fragmente derartiger TPR-Domänen können als Inhibitoren der physiologischen Bindungsfunktionen dieser insoweit als Co-30 Chaperons wirkenden Proteine eingesetzt werden.

Anlagen A1 bis A4 sind Bestandteil der Offenbarung der vorliegenden Patentanmeldung.

WO 01/73019 , PCT/EP01/03617 ; 28 ·

Die vorliegende Erfindung wird durch die nachfolgenden Figuren näher erläutert.

5

10

15

20

25

30

35

Die Figur 1 umfaßt die Figuren 1A, 1B und 1C.
Figur 1A zeigt hierbei die sequenzielle Grobstruktur eines Hop-Proteins, und zwar unter Berücksichtigung der drei im Hop-Protein vorhandenen TPR-Domänen, nämlich TPR1, TPR2A und TPR2B. Figur 1A gibt auch die Domänengrenzen wieder. Die Domäne TPR1 erstreckt sich definitionsgemäß bis zur Aminosäure 118, die Domäne TPR2A liegt zwischen Aminosäure 223 und Aminosäure 352 und die TPR-Domäne TPR2B zwischen Aminosäure 353 und 477.

Figur 1B zeigt eine Auftragung der kalorimetrischen isothermischen Titrationsmessungen zur Bestimmung der Wechselwirkung zwischen der TPR1-Domäne des Proteins Hop mit der C-terminalen 25kDa-Domäne von Hsp70 (C70). Im oberen Teil der Darstellung findet sich in inkrementeller Auftragung die Wärmefreisetzung nach Titration von C70 (180 μ M) mit TPR1 (3mM) bei 25°C. Im unteren Teil sind die kalorimetrischen Ergebnisse nach Integration und normalisiert auf die Menge von injiziertem TPR1 dargestellt. Die Kurve wurde an ein Bindungsmodell der Stöchiometrie 1:1 zwischen den Bindungspartnern angepaßt. Bestimmt wurden folgende Werte: $K_D = 15\mu$ M, Stöchiometrie N = 0,87.

In Figur 1C sind die thermodynamischen Bindungskonstanten (KD) bei der Wechselwirkung von TPR1 mit C70 und solchen Peptiden, die die letzten 12 Aminosäurereste von Hsp70 und Hsc70 (in der oberen Darstellung) umfassen, und für die Bindung von TPR2A an C90 und an ein Hsp90-Pentapeptid (in der unteren Darstellung) dargestellt. Die Titrationen wurden bei 25°C durch Injizieren von Proteinen oder Peptiden in eine Lösung, die TPR1 enthielt, durchgeführt. Die stöchiometrischen Konstanten (N) lagen typischerweise zwischen 0,9 und 1,1. Die ITC-Messungen erwiesen sich als bestens reproduzierbar mit Standardabweichungen von ungefähr 5 bis 10% bei dreifacher Wiederholung der Messungen.

10

15

20

25

30

35

In Fig. 2 finden sich die Darstellungen A bis H, wobei es sich bei den Figuren A, B, E und F um schematisierte sog. "Ribbon"-Darstellungen handelt. Das Rückgrat der TPR-Domäne ist cyanofarben (TPR1) oder in Magenta (TPR2A) gehalten, wobei sowohl in Fig. 2A als auch in Fig. 2E die gebundenen Peptide als stäbchenförmige Modelldarstellungen in Pink angegeben sind. Die N- und C-Termini der TPR-Domänen bzw. der gebundenen Peptide sind mit den entsprechenden Buchstaben N und C markiert. Die in jedem TPR-Strukturmotiv auftretenden Helices A und B der drei aufeinanderfolgenden TPR-Strukturmotive sind ebenso dargestellt wie die flankierende Helix C. Dabei zeigen die Figuren 2A und 2E die wiegenförmigen TPR1- und TPR2-Domänen.

Die Figuren 2B und 2F haben denselben Darstellungsgegenstand wie die Figuren 2A und 2E, wobei in den Figuren 2B und 2F die Komplexe aus TPR1 mit gebundenem Peptid und TPR2A mit gebundenem Peptid um jeweils 90° gedreht sind. Nunmehr ist der aus den beiden Carboxylat-Gruppen bestehende Anker des Peptids in Richtung auf den Betrachter gerichtet. Die Figuren 2C und 2G stellen (2Fo-Fc)-Elektronendichtekarten dar, die für den Peptidbereich mit Hilfe des Endmodells berechnet wurden, wobei das Peptid hieraus weggelassen wurde. Die Figuren 2D und 2H sind Darstellungen des elektrostatischen Potentials von TPR1 und TPR2A, das auf die zugängliche molekulare Oberfläche so modelliert wurden, wie es sich mit Hilfe des Programms GRASP berechnen und visuell dargestellen ließ. Entsprechende nähere Erläuterungen finden sich bei Nicholls et al. (Biophysical Journal 64, A166). In rot sind die negativ geladenen, in blau die positiv geladenen und in grau die neutralen Bereiche gekennzeichnet. Die gebundenen Peptide finden sich in einer stabförmigen Darstellung ebenfalls dargestellt.

In Figur 3 wird ein sequenzspezifischer Vergleich ("Alignment") der TPR-Domänen von solchen Proteinen ge-

10

15

20

25

30

35

zeigt, die entweder an Hsp70 oder Hsp90 binden. Konservierte Aminosäurereste, die an elektrostatischen Wechselwirkungen mit dem EEVD-Motiv des Liganden beteiligt sind, sind in blau markiert, während Aminosäurereste, die in hydrophober oder in van-der-Waals-Wechselwirkung mit dem Liganden stehen, rot gekennzeichnet sind. Jene Aminosäurereste, die im Fettdruck dargestellt sind, sind Bestandteil der TPR-Konsensus-Sequenz und sind auf Grund der Packung der verschiedenen α -Helices von benachbarten TPR-Strukturmotiven konserviert. Alle Sequenzen wurden aus der Datenbank GenBank entnommen und sind menschlichen Ursprungs, abgesehen von CNS1 und TOM70, die aus S. cerevisiae bzw. N. crassa stammen. Bei TPR1 und CHIP handelt es sich um Hsp70-bindende TPR-Domänen. Hsp90-bindende TPR-Domänen sind TPR2A, PP5, FKBP51, FKBP52, CYP40, TOM34, TOM70 und CNS1. Ein Ligand für die TPR-Domäne TPR2B des Hop-Proteins ist bislang nicht identifiziert worden.

Die weiteren Sequenzen TTC1 und TTC2 (diese treten in Wechselwirkung mit Neurofibromin), TTC3 (liegt in einer genomischen Region, die an der Pathologie des Down-Syndroms beteiligt ist), TTC4 (ist in einem Bereich der regelmäßig bei Sporadischem Brustkrebs deletiert ist), IRSP (ein Protein, das in Zusammenhang mit Infertilitätserscheinungen steht) und SGT (kleines glutaminreiches TPR-Protein, das mit dem nicht-strukturellen NS1-Protein des Parvovirus H-1 interagiert) haben gleichfalls Sequenzen mit TPR-Domäneneigenschaften, die an Hsp70 und/oder Hsp90 binden können. Letzteres gilt auch für das menschliche Protein KIAA0719, dessen physiologische Funktion unbekannt ist.

Figur 3A gibt die Aminosäuresequenzen einer beispielhaften Auswahl von TPR-Strukturmotiven an, die in Polypeptiden auftreten können, auf deren Raumform die Ansprüche 1 bis 22 gerichtet sind. Die in Figur 3A wiedergegebenen Aminosäuresequenzen treten in humanen Hop-Proteinen auf. Die Sequenzen (1), (4) und (7) sind Bestandteile der TPR-

Domäne TPR1, die Sequenzen (2), (5) und (8) sind Bestandteile der TPR-Domäne TPR2A und die Sequenzen (3), (6) und (9) Bestandteile der TPR-Domäne TPR2B, jeweils vom Hop-Protein. Die räumlichen Strukturen der Sequenzen (1), (4) und (7) können der Figur 3C entnommen werden, die die Strukturkoordinaten der TPR-Domäne TPR1 ohne Komplexierung mit einem Liganden wiedergibt. Die TPR-Strukturmotive (1), (4) und (7) können in Figur 3C oder 3D anhand ihrer Sequenz (Strukturkoordinaten gelistet für Atome vom N-Terminus zum C-Terminus (Arg118), für die Elektronendichte beobachtet werden kann), zugeordnet werden (s. hierzu auch Figur 3). Analoges gilt für die räumlichen Strukturen der TPR-Strukturmotive (2), (5) und (8), die aus Figur 3E entnommen werden können.

15

10

5

Figur 3B stellt die Aminosäuresequenzen der drei in Hop-Proteinen auftretenden TPR-Domänen TPR1, TPR2A und TPR2B dar. Deren räumliche Struktur ist durch die atomaren Strukturkoordinaten gleichfalls den Figuren 3C, 3D und 3E zu entnehmen.

20

Figur 3C gibt die Strukturkoordinaten der TPR-Domäne TPR1 (ohne Komplexierung mit einem Liganden) wieder, soweit für die Aminosäuren der Sequenz Elektronendichte beobachtet werden konnte. In der Auflistung der atomaren Strukturkoordinaten sind die Strukturkoordinaten der Sequenzen (1), (4) und (7) gemäß Figur 3A enthalten. Angaben zur Strukturanalyse sind auf den Seiten 1 und 2 (von 39) der Figur 3C enthalten.

30

35

25

Figur 3D listet die Koordinaten für die Atome der TPR1Domäne von Hop im Komplex mit dem Liganden GASSGPTIEEVD
auf. Physikalische Angaben zur Durchführung der Röntgenstrukturanalyse ebenso wie zum kristallisierten Polypeptid sind auf den Seiten 1 bis 6 der Figur 3D wiedergegeben.

Figur 3E stellt die Koordinaten der TPR-Domäne TPR2A des Hop-Proteins im Komplex mit dem Liqanden MEEVD dar. Die

in Figur 3A bezeichneten TPR-Strukturmotive (Sequenzen (2), (5) und (8) sind gleichfalls in ihrer räumlichen Struktur in Fig. 3E enthalten). Die Seiten 1 bis 6 von Figur 3E geben Information zum kristallisierten Polypeptid und zur Durchführung der Röntgenstrukturanalyse wieder. Für die Figuren 3C, 3D und 3E gilt, daß die Struktur der terminalen, insbesondere C-terminalen Aminosäuren der TPR-Domänen, aufgrund der typischen Beweglichkeit dieser endständigen Aminosäuren nicht bestimmt werden kann.

10

15

5

Figur 4 ist eine schematische Darstellung der Wechselwirkung, die zwischen einer TPR-Domäne und einem komplementären Peptid bestehen können. Figur 4A stellt den TPR1/Peptid-Komplex dar, während Figur 4B den TPR2A/Peptid-Komplex zeigt. Die Farben für den Aminosäurerest von TPR1, TPR2A und der jeweiligen Peptide entsprechen der in Figur 2 dargestellten farblichen Kennzeichnung.

- Figur 5 ist eine Überlagerung der beiden TPR/PeptidKomplexe. Die Überlagerung der sog. Doppel-CarboxylatKlammer der beiden TPR1/ und TPR2A/Peptid-Komplexe führt
 zu einer strukturellen Kongruenz der Seitenketten, die an
 den Peptidkontakten beteiligt sind und auch von Teilen
 der gebundenen Peptide. Der TPR1-Komplex ist in magenta
 gehalten, der TPR2A-Komplex ist in cyano dargestellt. Die
 Aminosäurereste der Doppel-Carboxylat-Klammer und die Nund C-Termini der Peptide sind markiert.
- Figur 6 ist eine Auftragung der thermodynamischen Analyse der Wechselwirkung von TPR1 und TPR2A mit den Cterminalen Sequenzen von Hsp70 und Hsp90. Figur 6A stellt die Bindungskonstanten (KD) für die Wechselwirkung von TPR1 mit EEVD-Peptiden dar, die mit Hilfe der ITC
 Messungen (vgl. Fig. 1) ermittelt wurden. Figur 6B behandelt die Bindung von TPR2A an EEVD-Peptide. Die Sequenzfolge GSGSGPTIEEVD entspricht den 12 C-terminalen Aminosäureresten von Hsc70. GDDDTSRMEEVD entspricht den 12 C-terminalen Aminosäureresten von Hsp90. Die Titrationen

wurden bei 25°C durch das Injizieren von Peptiden, die in Puffer G bei einer Konzentration von 7,5 mM bis 15 mM gelöst waren, in eine Lösung, die die TPR1-Domäne (450 μ M - 950 μ M) im Puffer G enthielt, durchgeführt. Die Stöchiometrie-Konstanten (N) lagen typischerweise zwischen 0,9 und 1.1.

5

10

15

20

25

30

35

Figur 7 stellt die Sequenzkonservierung der C-Termini von Hsp70/Hsc70- und Hsp90-Chaperons dar. Figur 7A zeigt die Aminosäurekonservierung der cytosolischen Varianten von eukaryontischen Hsp70- und Hsc70-Protein, wobei 83 Sequenzen analysiert wurden. Die Konservierung der am häufigsten auftretenden Aminosäure an der jeweiligen Position ist in % angegeben. Jene Aminosäuren, die dem strukturell geordneten Peptidbereich angehören, sind im Fettdruck markiert. In Figur 7B wird in analoger Weise die Aminosäurekonservierung der cytosolischen Varianten des eukaryontischen Hsp90-Proteins dargestellt, wobei 138 Sequenzen analysiert wurden. Die letzten fünf Aminosäuren, die für die TPR-Bindung maßgeblich sind, sind im Fettdruck markiert.

Figur 8 zeigt die Überlagerung des TPR1/Peptids-Komplexes mit dem 14-3-3-Peptidkomplex. Figur 8A ist eine Darstellung des "Alignments" der korrespondierenden α-Helices und der gebundenen Peptide. Der TPR1-Komplex ist in magenta und der 14-3-3-Komplex ist in grau gehalten. N- und C-Termini der Domänen und der gebundenen Peptide sind markiert. Figur 8B stellt eine Überlagerung der sog. Doppel-Carboxylat-Klammer von TPR1 mit den entsprechenden Aminosäuren der 14-3-3-Domäne dar.

Die vorliegende Erfindung wird durch die nachfolgenden Ausführungsbeispiele näher erläutert.

Hierzu wurden die TPR-Domänen TPR1 und TPR2A des Hop-Proteins (Primärsequenzen unter der Bezeichnung (1) und (2) in Figur 3B angegeben) ohne Liganden (Figur 3C) bzw. im Komplex mit Polypeptidliganden kristallisiert und nachfolgend durch Röntgenkristallographie hochaufgelöste Kristallstrukturen der drei Kristalle erhalten.

5

1. Protein- und Peptidpräparation

Die Codons 1-118 (TPR1) und 223-352 (TPR2A) von humanem Hop-Protein wurden im richtigen Leseraster in die Ehel-Schnittstelle des Plasmids pPROEx HTa (von der Fa. Life 10 Sciences) zur Expression in E.coli BL21 (DE3) als Fusionsproteine mit abtrennbaren N-terminalem Hexahistidin-"Tags" kloniert. Die löslichen Proteine wurden mit Hilfe chromatographischer Verfahren auf Ni-NTA (von der Fa. Qiagen) und Superdex 200 (von der Fa. Pharmacia) gerei-15 nigt. Die His-Tags wurden unter Verwendung von TEV-Protease abgetrennt, wobei ein zusätzlicher Glycinrest vor dem N-Terminus verblieb. Die Proteine wurden durch Ultrafiltration bis zu einer Konzentration von 40 mg/ml aufkonzentriert. Für die Strukturbestimmung der Domäne 20 TPR2A wurde eine Selenomethionin-markierte Form durch eine Expression im E.coli-Stamm B834 (DE3) hergestellt. Ein Selenomethionin-markiertes Peptid (die C-terminalen fünf Aminosäuren von Hsp90 mit der Sequenz MEEVD (Ein-Buchstaben-Code)) wurde für die Co-Kristallisierung ver-25 wendet. Der Einbau der Methionine wurde durch Massenspektrometrie bestätigt. Das C-terminale Fragment von menschlichem Hsp70 (C70, Codons 382-641) wurde nach der gleichen Vorgehensweise kloniert, exprimiert und gereinigt. Die C-terminale Domäne von menschlichem Hsp90 (C90, Co-30 dons 625-732) wurde, wie bei Young et al. (1998, J. Biol. Chem. 273, 18007-18010) beschrieben, exprimiert und gereinigt.

Für die Synthese von Ac-(Se)Met-Glu-Glu-Val-Asp-OH wurde das L-Selenomethionin in Fmoc-(Se)Met-OH durch Reaktion mit Fmoc-OSu unter Standardbedingungen umgewandelt (Kristallisierung aus Ethylacetat/Hexan). Das Tetrapeptid H-Glu(OtBu)-Glu(OtBu)-Val-Asp(OtBu)-Resin wurde nach

Standard-Fmoc/HBTU/HOBt-Festphasenprotokollen auf Wang-Resin (von der Fa. Bachem, Bubendorf) synthetisiert. Das Fmoc-(Se) Met-OH wurde in einem zweifachen Überschuß an das Peptidresin mit HBTU/HOBt/DIEA (1:1:2) zweifach gekoppelt. Nach Piperidin-vermittelter Abspaltung der Fmoc-Schutzgruppe wurde die N-terminale Acetylierung mit einem achtfachen Überschuß von Ac20 in der Gegenwart von DIEA durchgeführt. Der Resinabtrennungs- und Deprotektionsschritt wurde mit Argon-gesättigtem TFA/TIS/H2O (93,5:5:1,5) bei Raumtemperatur für 90 Minuten unter Argonatmosphäre durchgeführt. Das Resin wurde abfiltriert und das Produkt mit Methyltert-butyl-ether/Hexan präzipitiert. Das Rohpeptid wurde durch präparative RP-HPLC (Elution: linearer Gradient von 0,1% wäßriger TFA und 0,08% TFA in CH3CN) gereinigt. Das Produkt wurde nach Lyophilisierung erhalten. Alle anderen Peptide wurden mit acetylierten N-Termini unter Verwendung von Festphasen-

20 2. Kristallisierung und Datensammlung

FMOC-Chemie synthetisiert.

5

10

15

25

30

35

Die Kristalle des Polypeptids, das der TPR1-Domäne von Hop entspricht (Figur 3B, Sequenz (1)), im Komplex mit einem Peptid (GASSGPTIEEVD, C-terminales Dodekamer von Hsp70) wurden bei 20°C durch die Technik des "hängenden Tropfens" mit Hilfe von Dampfdiffusionsverfahren aufgezogen. Gleiche Volumina (1,5 µl) des Protein-Peptid-Komplexes (Protein:Peptid = 1:1,3) wurden bei einer Konzentration von 20 mg/ml in 15 mM HEPES (pH 7,5) mit einer Reservoir-Lösung gemischt, die 100 mM TRIS (pH 8,5), 24% (w/v) PEG MME 2000, 10 mM NiCl $_2$ und 15% (w/v) Xylitol enthielt. Die Kristallisierung wurde mit Hilfe des "Microseedings" verbessert, wobei die Kristalle ihre volle Größe (typischerweise $150x150x70 \ \mu m^3$) innerhalb von zwei Wochen erreichten. Die Kristalle wurden dann blitzartig in flüssigem Stickstoff gekühlt und bei 100 K während der Datensammlung konserviert. Hierfür wurde ein Oxford Cryostream-Gerät eingesetzt. Die Kristalle gehörten

zur Raumgruppe P4₁ (a = 75,47 Å, c = 42,89 Å) mit zwei Molekülen pro asymmetrischer Einheit und einem Lösungsmittelanteil von 45%. Vier Nickelatome und vier TRIS-Moleküle wurden in der Struktur aufgefunden. Die hochaufgelösten Datensätze wurden an der Strahlenquelle X12B der national Synchroton Light Source in Brookhaven unter Verwendung eines ADSC Quantum-4 CCD-Detektors gesammelt. Weitere Einzelheiten der Datensammlung sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

10

15

20

25

30

35

5

Die Kristalle von TPR2A (Aminosauresequenz wie in Figur 3B für das mit (2) bezeichnete Polypeptid angegeben) wurden im Komplex mit einem Pentamer (MEEVD, entsprechend den fünf C-terminalen Aminosäuren des Chaperon-Proteins Hsp90) wie oben beschrieben aufgezogen. Hierzu wurden gleiche Mengen (1,8 μ l) des Protein-Peptid-Komplexes (Protein:Peptid = 1:1,3) bei einer Konzentration von 15 mg/ml in 50 mM TRIS (pH 7,5), 2 mM DDT mit Reservoir-Lösung, die 100 mM TRIS (pH 8,5), 20% (w/v) PEG MME 2000, 5 mM NiCl $_2$ und 10% (w/v) Xylitol enthielt, gemischt. Die Kristalle waren nach einer Woche nachweisbar und erreichten ihre volle Größe (typischerweise $100x50x50 \mu m$) innerhalb von drei Wochen. Es wurde festgestellt, daß die Nikkelionen und das Peptid für die Kristallisierung entscheidend waren. Ein in hohem Maße strukturell fixiertes Nickelion wurde in der Struktur aufgefunden, wobei es einen Kristallkontakt vermittelt. Es wurde für die Ermittlung der Phaseninformation verwendet. Die Kristalle gehörten zur Raumgruppe C2 mit einem Molekül pro asymmetrischer Einheit und einem Lösungsmittelanteil von 40%. Der native Datensatz wurde bis zu einer Auflösung von 1,9 Å an der Strahlenquelle ID14-3 beim ESRF unter Verwendung eines MarCCD-Detektors gesammelt. Die multiplen anisomorphen Diffraktionsdaten (MAD) von markiertem TPR2A-Peptid-Komplex wurden an der MPG/GBF-"Wiggler"-Strahlenquelle BW6/DORIS am DESY unter Verwendung eines MarCCD-Detektors aufgezeichnet. Die Datensätze wurden um die Absorptionskanten von Ni herum (Nil:peak, Ni2:inflection) und

Se(Sel:peak, Se2:inflection) anhand eines einzigen Proteinkristall gesammelt. Alle Datensätze wurden mit Hilfe des HKL Software-Programmpakets (Otwinowski und Minor, 1997, Macromolecular Crystallography, Pt A, Seiten 307-326) prozessiert. Weitere Einzelheiten zur Datensammlung sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

3. Strukturbestimmung und Strukturverfeinerung

5

Die Struktur des TPR1-Komplexes wurde durch das molekula-10 re Ersetzen ("molecular replacement") unter Verwendung des Programms Amore, das Bestandteil der CCP4 Programmsuite (Bailey, 1994, Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography, 50, 760-763) ist, gelöst. Teile der zuvor bestimmten Kristallstruktur von TPR1L 15 (Aminosäuren 1-140) dienten als Suchmodell. Der TPR1-Peptid-Komplex wurde mit dem Programm CNS (Brünger et al., 1998, Acta Crystallographica Section D, Biological Crystallography, 54, 905-921) unter Verwendung aller Diffraktionsdaten zwischen 20 und 1,6 Å Auflösung verfei-20 nert, wobei 10% der Daten für die Kreuzvalidierung (s. Tabelle 1) ausgeschlossen wurden. Alle Verfeinerungsschritte wurden vollzogen, ohne von nichtkristallographischer Symmetrie Gebrauch zu machen. Elektronendichte konnte bei den beiden kristallographisch un-25 abhängigen TPR1-Domänen in der asymmetrischen Einheit (Kette A und Kette B) für die Aminosäurereste von A2 bis All8 und Bl bis Bl15 beobachtet werden. Aufgrund der Beweglichkeit wurden die Reste A2, B1, B2 und B110 als Alanine modelliert. Die Positionen der Peptide wurden aus 30 einer Differenzelektronendichtekarte ermittelt. In beiden Fällen konnten nur die letzten acht Aminosäuren GPTIEEVD des Peptids einer Elektronendichte zugeordnet werden. Die Differenzelektronendichtekarte erlaubte auch die Identifizierung der vier Nickelatome (zwei pro Monomer) und von 35 vier TRIS-Molekülen (zwei pro Monomer). Zwei Nickelbindungsstellen wurden am Histidin 36 jeweils für die Ketten A und B lokalisiert. Die Okkupanz wurde manuell auf 0,5 eingestellt, um die Temperaturfaktoren an jene der gebun-

denen Histidine anzupassen. Zwei vollständig besetzte Positionen wurden am Histidin 101 (für die Ketten A und B) lokalisiert. Jedes Nickelatom, das an das Histidin gebunden ist, ist zusätzlich mit zwei TRIS-Molekülen komplexiert.

5

10

15

20

25

30

35

Das Endmodell, das 1960 Proteinatome, 36 Heteroatome und 245 Lösungsmittelmoleküle enthält, konvergierte bei einem R-Faktor $R_{\rm work}=18.2\%$ ($R_{\rm free}=21.6\%$). Die mittlere Standardabweichung für die Bindungslängen beträgt 0,008 Å und für die Bindungswinkel 1,3°. In der vorhergehenden Beschreibung der Struktur wurde nur eine der beiden Ketten im Komplex mit dem gebundenen Peptid (Kette A bzw. Kette C für das Peptid) der beiden in der asymmetrischen Einheit enthaltenen Ketten A und B behandelt.

Für die Ermittlung der TPR2A-Struktur (Tabelle 2) wurden die MAD-Datensätze auf eine ungefähr absolute Skala gesetzt und als ein spezieller Fall von MIR-Daten behandelt, wobei verschiedene Programme aus der CCP4 Programmsuite (CCP4, 1994) eingesetzt wurden. Die Position eines Nickelatoms wurde durch Analyse von einer anomalen Differenz-Patterson-Karte aus den Daten bei einer Wellenlänge von maximal $f_{\rm NI}$ " (Nil) bestimmt. Diese Nickelbindungsstelle wurde dann verwendet, um die MAD-Phasen mit Hilfe von MLPHARE (CCP4, 1994) zu berechnen. Diese Phasen wurden dann weiterverwendet, um die beiden Selen-Bindungsstellen aus der anomalen Differenz-Fourier-Karte, die mit Hilfe der bei maximal f_{Se} " (Se1) gewonnenen Daten berechnet wurden, zu identifizieren. Zur abschließenden Phasenermittlung wurde die Wellenlänge des Inflektionspunkts von Nikkel (Ni2) als nativer Datensatz verwendet und die drei anderen Wellenlängen (Nil, Sel, Se2) wurden als separate Derivate behandelt. Die Phasen wurden im Auflösungsbereich zwischen 17,0-2,1 Å berechnet und ihr anfänglicher "mean figure of merit" von 0,74 wurde durch die Methode des "solvent flattening" und "histogram matching" unter Verwendung des Programms DM (CCP4, 1994) verbessert. Die erhaltene Elektronendichtekarte entsprach hoher Qualität

und erlaubte es, mit Hilfe von wARP (Perrakis et al, 1997) ungefähr 90% der Endstruktur zuzuordnen. Die Atommodelle wurden überprüft und unter Verwendung des Programms O (Jones et al., 1991, Acta Crystallographica, Section A 47, 110-119) weiter verbessert. Die Verfeinerungen wurden mit Hilfe des Programms CNS (Brünger et al, 1998, Acta Crystallographica, Section D, Biological Crystallography 54, 905-921) gegen den nativen Datensatz unter Verwendung aller Diffraktionsdaten zwischen 10 und 1,9 Å Auflösung (ausgeschlossen 10% der Daten für die Kreuzvalidierung) ausgeführt. Die Aminosäuren Lys223 bis Gln349 (TPR2A-Domäne) wurden der Elektronendichte zugeordnet, genauso wie die Aminosäuren Met-4 bis Asp0 des Pentapeptids. Aufgrund ihrer Beweglichkeit wurden die Reste A291 bis A294 und A348 als Alanine modelliert. Die Nickel-Bindungsstelle, die im Rahmen der Phasenermittlung verwendet wurde, erwies sich als Brücke eines Kristallkontakts von His247 zum His321 und Lys325 aus dem symmetrieverwandten Molekül.

20

25

30

35

5

10

15

Das Endmodell enthielt 1086 Proteinatome (44 für das Peptid), 1 Heteroatom und 152 Lösungsmittelmoleküle, die bei einem R-Faktor von $R_{work} = 18,1\%$ ($R_{free} = 21,9\%$) für alle Daten ohne irgendeinen Sigma-Grenzwert konvergierten. Die Standardabweichung für die Bindungslänge betrug 0,008 Å und für die Bindungswinkel 1,2°. Alle Reste sind in den favorisierten oder in den zumindest allgemein erlaubten Bereichen der Ramachandran-Auftragung angesiedelt, wie mit Hilfe des Programms PROCHECK (Laskowski et al., 1993) berechnet.

4. Isotherme Titrationskalorimetrie (ITC)

Die Bindung von Proteinfragmenten und Peptiden an die TPR-Domänen wurde mit Hilfe der isothermen Titrationskalorimetrie (Wiseman et al., 1989. Anal. Biochem. 179, 131-137) unter Verwendung eines MicroCal MCS-Titrationskalorimeters (MicroCal Inc., Northhampton, USA) gemessen. 40-50 Aliquots von 5 µl Peptidlösung (7,5mM - 15mM) wurden bei 25°C durch

Injektion in 1,36 ml TPR1 (TPR2A)-Lösung (450 µM-950 µM) in die Kammer titriert. Alternativ wurde eine Lösung von 3 mM TPR1 (TPR2A) in 180 µM C70 (C90)-Lösung in der Kammer titriert. Die Peptide wurden aufgelöst in und die Proteine dialysiert gegen den Puffer G (25 mM HEPES, pH 7,5, 100 mM KAc, 5 mM MgAc₂). Die Injektionen wurden typischerweise über die Sättigungsgrenzen hinaus fortgesetzt, um die Wärme der Ligandenauflösung bestimmen zu können. Nach der Subtraktion der Auflösungswärme wurden die kalorimetrischen Daten analysiert, wobei eine Bewertungssoftware, die durch den Hersteller zur Verfügung gestellt wird (Version 2.9; MicroCal Software, Inc.), verwendet wurde.

Ergebnisse der Ausführungsbeispiele

1.

5

10

15

20

25

30

35

Durch beschränkte Proteolyse wurden drei definierte Domänen von menschlichem Hop-Protein identifiziert: TPR1, TPR2A und TPR2B (Figur 1A). Bei allen drei Domänen handelt es sich um TPR-Domänen.

2.

Durch die isothermischen kalorimetrischen Messungen wurde gezeigt, daß auch ein 25kDa-Fragment von menschlichem Hsp70 (C70) weiterhin die Substratbindungsdomäne aufweist und daß der authentische C-Terminus von Hsp70, gebunden an die Domäne TPR1 mit einer Affinität von 15 µM und einem Stöchiometrie-Faktor (N) nahe bei 1 an die Domäne TPR1 bindet (Figuren 1B und 1C). Die gleichen Affinitäten wurden für ein Dodekamer mit Aminosäuresequenzen der C-Termini von Hsp70 und Hsc70, die nahezu identisch sind, als Liganden erhalten (Figur 1C). Ein 12kDa-Fragment von Hsp90 (C90), das die Dimerisierungsdomäne und den authentischen C-Terminus von Hsp90 (Aminosäuren 629-732) einschließt, bindet an die Domäne TPR2A mit einer Affinität von 6 µM und einem Stöchiometrie-Faktor nahe bei 1 (Figur 1C). Ein Pepttid, das nur die letzten fünf Aminosäurereste von Hsp70 um-

faßt, bindet immer noch an die Domäne TRP2A mit einer Affinität von 12 μM (Figur 1C).

Daraus ist zu schließen, daß die Bindung von TPR1 an C70
vollständig durch die Interaktion von TPR1 mit einem Cterminalen Dodekamer von Hsp70 beschrieben werden kann,
während die Interaktion von TPR2A mit C90 im wesentlichen
durch die fünf C-terminalen Aminosäuren von Hsp90, also ein
Pentapeptid, vermittelt wird. Die gemessenen Affinitäten
sind im übrigen vergleichbar mit jenen, die für die Interaktion von SH3-Domänen mit ihren Peptidliganden bestimmt
wurden (Kuriyan und Cowburn, 1997, Annual Rev. Biophys.
Biomol. Struct. 26, 259-288).

15 3. Raumformen der Komplexe aus TPR-Domäne und den Peptidliganden

20

25

30

2E und 2F).

Die beiden TPR-Domänen TPR1 und TPR2A von Hop wurden als Komplex mit ihrem jeweiligen Peptidliganden kristallisiert und deren hochaufgelöste Kristallstrukturen aufgeklärt. Ergebnis der Untersuchungen war eine als Kristallform vorliegende Raumform der beiden ggf. komplexierten Domänen. Beide TPR-Domänen bilden Mäander-förmige Strukturen aus sieben α -Helices (Figuren 2A und 2E), die in einer gegenläufigen Abfolge ("head to tail") ähnlich der Struktur der peptidfreien TPR-Domäne von PP5 (Das et al., 1998, EMBO J. 17, 1192-1199) angeordnet sind. Im Unterschied zur Sequenz von TPR1 weisen die TPR-Domänen PP5 und TPR2A eine Insertion zwischen "repeat" 2 und 3 auf, was zu einer Verlängerung der Helices 2B und 3A um jeweils einen "Turn" führt (Fig. 2E. Fig. 3). In beiden Strukturen erweist sich die Helix C, die C-terminal zu den drei TPR-Konsensusblöcken angeordnet ist, als integraler Bestandteil der TPR-Domäne (Figuren 2A, 2B,

Die TPR-Mäander bilden jetzt wiegenförmige ("cradle") Furchen, die die Peptide in einer ausgestreckten Konformation ("extended") aufnehmen (Figuren 2B, 2F, 2D und 2H). Die gebundenen Peptide stehen nur mit den Seitenketten der A-

Helices der TPR-Domänen in Kontakt, die die innere Oberfläche der Wiege ergeben (Figuren 2B und 2F). Durch eine "simulated annealing" (2Fo-Fc)-Elektronendichtekarte des TPR1-gebundenen Peptids, die, ohne das Peptid einzuschließen, berechnet wurde, zeigt sich, daß die letzten sieben Peptid-Aminosäurereste in dem Komplex mit der Domäne TPR1 sehr exakt definiert sind (Figur 2C). Eine ähnliche Elektronendichtekarte, die für das Peptid, das an die TPR2A-Struktur gebunden worden ist, berechnet wurde, zeigt, daß alle fünf Reste des gebundenen Peptids gut strukturiert sind (Fig. 2G). Die ausgestreckte Konformation der Peptide stellt sicher, daß eine größtmögliche Oberfläche gegenüber den TPR-Domänen als Kontaktbereich zur Verfügung steht und daß derart die spezifische Erkennung von kurzen Aminosäurestücken mit ausreichender Affinität ermöglicht wird.

5

10

15

20

25

30

35

In der nachfolgenden Beschreibung der TPR-Peptid-Komplexe wird der C-terminale Asp-Rest der Peptide als Asp0 bezeichnet. Die vorhergehenden Reste werden in absteigender Reihenfolge mit Val-1, Glu-2, Glu-3, Ile-4, Thr-5, Pro-6 und Gly-7 für das Hsp70-Peptid (Figur 4A) bzw. als Met -4 für das Hsp90-Peptid (Figur 4B) numeriert. Nur die letzten acht Reste im Hsp70-Dodekamer-Peptid sind im TRP1-Komplex so geordnet, daß sie in der abschließenden Elektronendichtekarte erkennbar sind. Die Peptid-Seitenketten Pro-6, Ile-4, Val-1 und Asp0 sind an Wechselwirkungen mit der TPR1-Domäne beteiligt. Die übrigen Seitenketten im Peptidabschnitt mit geordneter Struktur, insbesondere die beiden nahezu absolut konservierten Glutaminsäure-Seitenketten an der Position -2 und -3, sind gegenüber dem Lösungsmittel exponiert (Fig. 2C; Fig. 4A). Im TPR2A-Komplex sind alle fünf Peptidreste in der abschließenden Elektronendichtekarte deutlich erkennbar. Mit Ausnahme von Glu-2 sind alle Seitenketten des Hsp90-Peptids an Wechselwirkungen mit der Domäne TPR2A beteiligt (Figur 4B). Alle elektrostatischen Kontakte zwischen den TPR-Domänen und den Peptiden sind ausschließlich für die Abschnitte des EEVD-Motivs zu verzeichnen, während die Abschnitte der gebundenen Peptide, die N-terminal zum

EEVD-Motiv liegen, ausschließlich hydrophobe und van-der-Waals-Wechselwirkungen eingehen (Figuren 4A und 4B).

5

10

15

20

25

30

35

Drei Arten von Wasserstoffbrückenbindungswechselwirkungen sind an der Ausbildung der Peptidbindung an die Domänen TPR1 und TPR2A beteiligt: (a) sequenzunabhängige Interaktion mit dem Peptidrückgrat, (b) sequenzspezifische Interaktionen mit den Peptid-Seitenketten und (c) Kontakte mit dem C-terminalen Hauptketten-Carboxylat des letzten Peptidrestes Asp0 (Figuren 4A und 4B). Wie weiter unten beschrieben ist, bilden die zuletzt erwähnten Kontakte und die elektrostatischen Wechselwirkungen mit dem Hauptketten-Carboxylat von Asp0 eine sog. Doppel-Carboxylat-Klammer ("two-carboxylate clamp"), die hochkonserviert zwischen den beiden Komplexen ist.

Eine Vielzahl der direkten Wasserstoffbrückenbindungswechselwirkungen von den TPR-Domänen zu den Hsp-Peptiden richtet sich auf das Peptidrückgrat, so daß keine sequenzspezifischen Merkmale für die Bindung genutzt werden. Im TPR1-Komplex (Figur 4A) ist die Seitenketten-Carbonylgruppe von Asn43 (von TPR1) an direkten Rückgrat-Wechselwirkungen beteiligt, die mit dem Rückgrat-Amid von Asp0 des Hsp70-Peptids und der Amin-Seitenkette von Lys73 ausgebildet werden. Die Amin-Seitenkette von Lys73 bildet wiederum eine Wasserstoffbrückenbindung mit der Hauptketten-Carbonylgruppe des Peptidrestes Glu-2 aus. Arq77 der TPR1-Domäne spielt eine Schlüsselrolle in der Bindung des Rückgrats des Peptids. Ihre Guanidiniumgruppe geht drei direkte Wasserstoffbrückenbindungen mit den Peptid-Carbonylgruppen ein, und zwar eine an der -2 und zwei an der -3 Position. Eine zusätzliche Wasserstoffbrückenbindung an die Carbonylgruppe von Glu-3 wird durch ein fest gebundenes Wassermolekül, das durch Lys 50 in TPR1 positioniert wird, vermittelt (Figur 4A).

Im TPR2A-Komplex tritt die Carbonyl-Seitenkette von Asn264 in Kontakt mit dem Rückgrat-Amid von Asp0 des Hsp90-Peptids, die Guanidiniumgruppe von Arg305 bildet eine Was-

serstoffbrücke mit der Hauptketten-Carbonylgruppe von Glu-2, die Hydroxylgruppe von Tyr236 eine Wasserstoffbrücke mit jener von Glu-3 und die Seitenkette von Glu271 tritt in Wechselwirkung mit der Amidgruppe von Glu-3. Zusätzlich ist ein Kontakt zwischen der Hydroxylgruppe von Tyr236 mit der Hauptketten-Carbonylgruppe von Glu-3 zu beobachten.

5

10

15

35

Die einzige Peptid-Seitenkette im TPR1-Komplex, die durch eine elektrostatische Wechselwirkung erkannt wird, ist die Seitenketten-Carboxylatgruppe von Asp0, die mit Lys73 interagiert (Figur 4A). Ein zusätzlicher Seitenkettenkontakt wird durch ein geordnetes Wassermolekül vermittelt, das tetrahedral durch die Seitenketten-Carbonylgruppen von Asp0 und Asn43, die Guanidiniumgruppe von Arg77 und das Seitenketten-Hydroxyl von Ser42 koordiniert wird. Die elektrostatischen Wechselwirkungen von TPR2A mit dem Hsp90-Peptid sind jenen im TPR1-Komplex sehr ähnlich, mit Ausnahme einiger weniger Unterschiede.

TPR2A geht zwei Wasserstoffbrückenbindungen mit der Seiten-20 kette von Asp0 via Lys301 einerseits und der Seitenketten-Amidgruppe von Gln298 andererseits ein. Genauso wie im TPR1-Komplex ist ein tetrahedral koordiniertes Wassermolekül in Kontakt mit der Asp0-Seitenkette, positioniert durch 25 die Seitenketten-Carbonylgruppe von Asn264, die Guanidiniumgruppe von Arg355 und die Seitenketten-Amidgruppe von Asn233 (Figur 3C und Figur 4). Im Unterschied zum TPR1-Komplex ist im TPR2A-Komplex die Seitenkette von Glu-3 an einem festen Netzwerk aus Wasserstoffbrückenbindungen mit 30 der TPR-Domäne beteiligt. Sie ist an direkten Kontakten zur Guanidiniumgruppe von Arg305 und der Seitenketten-Amidgruppe von Asn308 beteiligt, wobei sie zusätzlich in ein Netzwerk von indirekten Interaktionen, wobei geordnete Wassermoleküle involviert sind (Figur 4B), integriert ist.

In beiden TPR-Komplexen wird das Hauptketten-Carboxylat von Asp0 in seiner Position durch drei zusätzliche starke Wasserstoffbrückenbindungen mit den Seitenketten-Aminen von Lys8 (Lys229), Asn12 (Asn233) und Asn43 (Asn264) der TPR1-

bzw. TPR2A-Domäne fixiert. Über die zuvor beschriebenen elektrostatischen Interaktionen zwischen den TPR-Domänen und dem EEVD-Motiv der gebundenen Peptide hinaus ist der Peptidrest Val-1 an hydrophoben und van-der-Waals-Kontakten beteiligt, die ebenfalls im wesentlichen bei den beiden Komplexen konserviert sind (Figuren 4A und 4B).

5

10

15

20

25

30

35

Wie bereits beschrieben, bilden die fünf Aminosäurereste von TPR1, die an elektrostatischen Wechselwirkungen mit dem EEVD-Motiv beteiligt sind (Lys8, Asn12, Asn43, Lys73 und Arg77) eine Doppel-Carboxylat-Klammer ("two carboxylate clamp"), die fest mit dem endständigen Asp-Rest des gebundenen Peptids interagiert. Diese Reste zeigen deutliche strukturelle Gemeinsamkeiten mit den äquivalenten Resten von TPR2A (Lys229, Asn233, Asn264, Lys301 und Arg305), sobald ihre $C\alpha$ -Atome übereinandergelagert werden (Figur 5). Die mittleren Standardabweichungen (rmsd) für die fünf Positionen der Doppel-Carboxylat-Klammer betragen 0,75 Å (verglichen mit 1,75 Å für die gesamten Domänen). Außer Lys73 (Lys301) sind alle Seitenketten tatsächlich an der gleichen Position in den beiden Strukturen. Dieses "alignment" führt auch zu einer Überlagerung der beiden gebundenen Peptide. Dabei ist erkennbar, daß die Positionen Asp0 und Val-1 erstaunlich gut übereinander angeordnet sind, während die N-terminalen Abschnitte der beiden Peptide zunehmend vom C- zum N-Terminus divergieren, wobei jeweils von verschiedene Bereichen beim Eingehen von Wechselwirkungen mit der jeweiligen TPR-Domäne Gebrauch gemacht wird. Es ist zu bemerken, daß die Seitenkettenreste der Domänen TPR1 und TPR2A, die die Doppel-Carboxylat-Klammer bilden, bei allen TPR-Domänen, von denen bekannt sind, daß sie die C-terminalen Domänen von Hsp70/Hsc70 oder Hsp90 binden (Figur 3), hochkonserviert sind. Dies führt zu der Vermutung, daß diese TPR-Domänen an das C-terminale Carboxylat von Hsp70 oder Hsp90 durch ein sehr ähnliches Netzwerk von elektrostatischen Interaktionen binden (Figur 4).

Eine Protein-Datenbanksuche läßt erkennen, daß sieben zusätzliche TPR-Proteine, die ein C-terminales Aspartat via

der Doppel-Carboxylat-Klammer zu binden in der Lage sein sollten, existieren, einschließlich mehrerer humaner Proteine, die an Krankheitsereignissen beteiligt sind (Figur 3). Insbesondere zu erwähnen sind die Proteine TTC1, TTC2, TTC3, TTC4, IRSP, SGT und KIAA0719, so daß erfindungsgemäß die Funktionalität dieser vorgenannten Proteine als TPR-Proteine mit Co-Chaperon-Funktion für Hsp70 oder Hsp90 offenbart werden. Insbesondere werden daher erfindungsgemäß Verwendungen der vorgenannten und in Figur 3 aufgezählten Proteine als Co-Chaperone von Hsp70 und/oder Hsp90 offenbart.

5

10

15

20

25

30

35

Die Aminosäurereste, die stromaufwärts vom EEVD-Motiv gelegen sind, gewährleisten durch hydrophobe Interaktion die Hsp70-Spezifizität. Nach Maßgabe der erfindungsgemäßen Erkenntnisse sind die elektrostatischen Interaktionen der Domänen TPR1 und TPR2A mit dem EEVD-Motiv, wie oben beschrieben, nicht geeignet, zwischen den C-Termini von Hsp90 und Hsp70 eine Unterscheidung zu machen. Aus den Ergebnissen der Strukturaufklärung und den erfindungsgemäßen Raumformen der TPR/Peptid-Komplexe ist erkennbar, daß zusätzliche Kontakte mit den Peptidresten, die N-terminal zum EEVD-Motiv liegen, bestehen (Figuren 4A und 4B). Diese Wechselwirkungen sind entscheidend für die Peptidbindung, die mit einer physiologisch relevanten, hohen Affinität stattfinden muß (Figur 6A). Während das C-terminale Heptamerpeptid von Hsc70 an die TPR1-Domäne mit der gleichen Affinität wie die vollständige C-terminale Domäne von Hsp70/Hsc70 bindet, führt die Abspaltung der Aminosäurereste, die N-terminal zum EEVD-Motiv liegen, zu einem deutlichen Abfall der Affinität von 15-20 μM zu ungefähr 300 μM . Außerdem bindet das Peptid IEEVD, das bezüglich seiner Länge dem Hsp90-Peptid gleichkommt, mit einer Affinität von 140 µM signifikant schwächer als das Heptamer-Peptid (Figur 6A).

Der verborgene Oberflächenbereich für das strukturierte Oktamerpeptid im TPR1-Komplex beträgt 1330 $\rm \AA^2$, aber nur 650 $\rm \AA^2$ für die vier Reste des IEEVD-Motivs. Die maßgeblichen Wech-

selwirkungen, die für die 20-fache Erhöhung der Affinität verantwortlich sind, beruhen demnach ausschließlich auf hydrophoben oder van-der-Waals-Interaktion von TPR1 mit den Seitenketten von Ile-4 und Pro-6 des Hsp70-Peptids (Fig. 4A). Jeder hydrophobe Kontakt des Peptids mit TPR1 ist im wesentlichen beschränkt auf eine spezifische A-Helix. Pro-6 ist in einer hydrophoben Tasche, die durch Glu83 und Phe84 der Helix A3 gebildet wird, angeordnet. Ile-4 bindet in eine Tasche, die durch die Aminosäurereste Ala46, Ala49 und Lys50 der Helix A2 (Fig. 4A) gebildet wird. Der hydrophobe Rest im EEVD-Motiv, nämlich Val-1, tritt in hydrophobe Wechselwirkungen mit Asn12 und Leu15 in der Helix A1 und mit Asn43 in der Helix A2 (Fig. 4A).

5

10

Das im TPR2A-Komplex gebundene Peptid ist deutlich kürzer 15 als jenes, das im TPR1-Komplex gebunden ist. Der insgesamt verborgene Oberflächenbereich im TPR2A/MEEVD-Komplex beträgt $930\mbox{Å}^2$ und $750\mbox{Å}^2$ für die Reste EEVD. Nichtsdestotrotz liegen die für das Hsp90-Pentapeptid MEEVD gemessenen Affinitäten gegenüber TPR2A in der gleichen Größen-20 ordnung wie die Affinitäten des Hsp70-Peptids GPTIEEVD für TPR1, wobei längere Peptide wiederum nicht mit einer höheren Affinität binden (Fig. 6B). Die beiden zusätzlichen Wasserstoffbrückenbindungen, die durch TPR2A zum Glu-3 des Peptids eingegangen werden, scheinen die gerin-25 gere hydrophobe Wechselwirkungsfläche auszugleichen. (Fig. 4B). Auch ist als Folge der stärkeren Wechselwirkung zwischen TPR2A und dem EEVD-Motiv festzustellen, daß der verborgene Oberflächenbereich in diesem Fall ungefähr $100 \mbox{\AA}^2$ größer ist als vergleichsweise für den verborgenen 30 Oberflächenbereich, wie er sich für den Fall der Wechselwirkung von TPR1 in einem Komplex mit der Sequenz EEVD (ohne weitere N-terminale Aminosäuren) berechnet. Met-4 des Hsp90-Peptids ist an starken hydrophoben Interaktionen mit einer Tasche, die im wesentlichen durch die Sei-35 tenketten von Tyr236 und Glu271 gebildet wird, beteiligt. Val-1 des EEVD-Abschnitts bindet an eine hydrophobe Tasche, die durch Asn233, Asn264 und Ala267 gebildet wird.

5

10

15

20

25

30

35

Infolge mit den stärkeren Interaktionen in dem Hsp90-EEVD-Abschnitt führt eine Verkürzung des Pentapeptids MEEVD zu EEVD zwar zu einem signifikanten, aber gleichwohl mäßigen Bindungsaffinitätsverlust (von 11μ M zu 90 μ M), während die Domäne TPR1 das EEVD-Peptid nur mit einer Affinität von 300 μ M bindet (Fig. 6A und Fig. 6B).

Die Abschnitte, die N-terminal zum EEVD-Motiv liegen, unterscheiden sich bei den C-Termini von Hsp70/Hsc70 und Hsp90-Proteinen in auffälliger Weise (Fig. 7A und B), was vermuten läßt, daß diese Sequenzen nicht nur für das Bindungsverhalten mit hoher Affinität wichtig sind, sondern auch für die TPR-Spezifität verantwortlich sind. Die acht C-terminalen Aminosäuren sind nahezu vollständig in allen cytosolischen Varianten von eukaryontischen Hsp70 und Hsc70-Proteinen (Konsensus: GPTIEEVD) konserviert. Außerdem handelt es sich bei diesen Aminosäureresten auch um jene, die in der Kristallstruktur des TPR1-Peptid-Komplexes strukturell gut definiert sind. Diese Sequenz ist mit großer Wahrscheinlichkeit Lösungsmittelexponiert, da sie mit der Peptidbindungsdomäne von Hsp70/Hsc70 über einen flexiblen "Linker"-Bereich von ungefähr neun Aminosäuren, bestehend aus einer Folge von Ala, Ser und Gly-Resten (Fig. 7A), verbunden ist. Der Sequenzvergleich ("Alignment") der C-Termini von cytosolischen Varianten von eukaryontischen Hsp90 läßt vermuten, daß hier eine ähnliche Wechselwirkung von Hsp90-Proteinen mit ihren jeweiligen TPR-Bindungspartnern vorliegt (Fig. 7B). In Übereinstimmung mit den thermodynamischen Ergebnissen ergibt sich, daß ein hohes Maß an sequenzieller Konservierung für die letzten fünf Aminosäuren (Konsensussequenz: MEEVD) in Hinblick auf die TPR-Bindung wichtig ist.

Ein struktureller Vergleich (Fig. 5) erklärt auch, auf welche Weise die spezifische Bindung von Hsp70 und Hsp90 an die TPR-Domäne von Hop-Protein erzielt wird. Während die letzten beiden Aminosäurereste der Hsp70 und Hsp90-

.49 ______ Peptide an vergleichbaren bzw. äquivalenten Stellen in ihren jeweiligen TPR-Domänen gebunden sind, ist für die weiter N-terminal gelegenen Abschnitte der Peptide eine Bindung an stark verschiedene TPR-Bereiche zu beobachten. Während der gänzlich konservierte VD-Teil der beiden Peptide in jeder der beiden TPR-Domänen durch elektrostatische Wechselwirkungen über die konservierte Doppel-Carboxylat-Klammer ("two-carboxylate clamp") angeordnet ist, verwenden die divergenten N-terminalen Bereiche der Peptide unterschiedliche hydrophobe Höhlen bzw. Aussparungen in den TPR-Domänen für die Selektivität der Bindung. Nur schwache, nicht spezifische Bindung an TPR1 wurde für die C-terminale Domäne von Hsp90 (C90) und für von C90 abstammende Peptide beobachtet, wobei die Affinitäten in der gleichen Größenordnung liegen, wie sie für ein Peptid mit der vollständig konservierten EEVD-Sequenz allein beobachtet wurden (Fig. 6A). Zu ähnlichen Ergebnissen führt die Wechselwirkung der Domäne TPR2A mit C70 oder von C70 stammenden Peptiden aus der C-terminalen Bindungsdomäne von Hsp70 (Fig. 6B). In diesem Fall binden kurze C70-Peptide an die Domane TPR2A mit einer Affinität, die auch für das Tetrapeptid EEVD beobachtet wurde, während die C70-Domäne mit einer signifikant reduzierten Affinität (250 μ M) bindet. Dies ist darauf zurückzuführen, daß sterische Probleme zwischen der C70-Domäne und TPR2A bestehen.

5

10

15

20

Tabelle 1 Statistische Angaben zur Datensammlung und der Verfeinerung für den TPR1-Komplex

Datensammlung	•
Röntgenquelle	NSLS, X12B ^b λ = 0.949 Å, T = 100 K
Raumgruppe Zellparameter Zahl der Moleküle/asymmetr.Einheit	P4 ₁ a = 75.47 Å, c = 42.89 Å 2
Zahl der Reflexe/Individualreflexe Auflösung (Å) Vollständigkeit des Datensatzes (%) ^z <l>/<o<sub>i> R_{sym} (%)</o<sub></l>	146181 / 30804 20.0 - 1.60 (1.66-1.60) 95.8 (75.2) 32.5 (3.3) 4.1 (30.5)
Model Refinement ^d	
Auflösung (Å) Zahl der verwendeten Reflexe Zahl der Reflexe . in R _{free} Satz R _{work} (%) ^e R _{free} (%) ^e	20.0 - 1.60 30804 3100 18.2 ^r 21.6 ^r
Zahl der Protein-/Ligandenatome Zahl der Heteroatome Zahl der Lösungsmittelmoleküle R.m.s.d. Bindungslänge (Å) R.m.s.d. Bindungswinkel (°)	1840 / 120 36 245 0.008 1.3

^{*}Values as defined in SCALEPACK (Otwinowski and Minor, 1997)

*National Synchrotron Light Source in Brookhaven, beamline X12B

*Orop in higher resolution shell due to rectangular detector shape

*Values as defined in SHELXL (Sheldrick 1997) for peptide free / CNS (Brünger et al., 1998) for complex

*No sigma cutoff

'No NCS restrains

Tabelle 2 Statistische Angaben zur Datensammlung und der Verfeinerung für den TPR2A-Komplex

Datensammlung	·				
Raumgruppe Einheitszelle	a =	C2 a = 73.28 Å, b = 48.27 Å, c = 38.06 Å, b = 91.30°			
	Native ^a	Ni1 ^b	Ni2 ^b	Se1 ^b	Se2 ^b
Röntgenquelle Auflösung (Å)	ESRF, ID14-3 ^C 15-1.9 (1.95-1.90)		DESY, 17-2.1 (2.	BW6 ^d 14-2.10)	
Wellenlänge (Å)	1 = 0.9402	I = 1.4828	I = 1.4840	I = 0.9793	I = 0.9798
l / sı Vollständigkeit des Datensatzes (%)	22.8 (9.0) 97.1 (91.7)	22.3 (10.2) 93.0 (94.9)	22.8 (10.1) 98.8 (98.6)	23.8 (11.1) 96.8 (96.8)	25.6 (10.6) 88 ₂ 0 (90.1)
R _{merge} (%) ^e	3.8 (6.8)	2.8 (8.3)	3.3 (10.5)	3.3 (8.8)	3.1 (9.0)
MAD Phasing ^f Anomalous scattere Auflösung (Å) Figure of merit	r (!		1 Ni, 17.0 0.7	- 2.1	
Rcullis_ano Phasing power cent Phasing power acer		0.64 0.48 0.65	0.87 - -	0.65 1.51 2.46	0.85 1.30 2.27
Model Refinement ⁹					
'Auflösung (Å) Zahl der Reflexe für Zahl der Reflexe für Rwork (%) ^h Rfree (%) ^h		Zahl d Zahl d R.m.:	ler Protein-/Ligande ler Heteroatome (Ni ler Lösungsmittelmo s.d. Bindungslänge s.d. Bindungswink) 1 blekûle 152 c (Å) 0.008	

^aValues as defined in XDS (Kabsch, 1993), ^bValues as defined in SCALEPACK (Otwinowski and Minor, 1997), ^cEuropean Synchrotron Radiation Facility in Grenoble, beamline ID14-3, ^dDeutsches Elektronen Synchrotron in Hamburg, beamline BW6, ^eBijvoet pairs separated except for the native data set, ^fUnweighted values as defined in MLPHARE (CCP4, 1994), ^gValues as defined in CNS (Brünger et al., 1998), ^hNo sigma cutoff

Patentansprüche

5

10

- 1. Raumform eines Polypeptids, dadurch gekennzeichnet, daß das Polypeptid in der Raumform mindestens eine Aminosäuresequenz eines TPR-Strukturmotivs eines Hop-Proteins oder ein Derivat einer solchen Aminosäuresequenz enthält.
- Raumform eines Polypeptids nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Polypeptid in der Raumform mindestens eine der in Figur 3A wiedergegebenen Aminosäuresequenzen (1), (2), (3), (4), (5), (6), (7), (8) und/oder (9) enthält.
- 3. Raumform eines Polypeptids nach Anspruch 1 oder 2,
 dadurch gekennzeichnet, daß das Polypeptid in der
 Raumform mindestens eine der Aminosäuresequenzen der
 Domäne TPR1, TPR2A oder TPR2B eines Hop-Proteins,
 eines Abschnitts/e derselben oder Derivats/e derselben enthält.

25

4. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Polypeptid in der Raumform mindestens eine der Aminosäuresequenzen (1), (2) oder (3), wie in Figur 3B wiedergegeben, enthält.

30

35

5. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die in dem Polypeptid enthaltene mindestens eine Aminosäuresequenz eines TPR-Strukturmotivs oder einer TPR-Domäne einer Aminosäuresequenz(en) eines Hop-Proteins eukaryotischen Ursprungs entspricht.

6. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die in dem Polypeptid enthaltene Aminosäuresequenz eines TPR-Strukturmotivs oder einer TPR-Domäne einer Aminosäuresequenz(en) eines Hop-Proteins humanen Ursprungs entspricht.

5

10

15

20

25

- 7. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Polypeptid die Aminosäuresequenz eines eukaryotischen Hop-Proteins aufweist.
 - 8. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Raumform das Polypeptid und mindestens eine weitere Verbindung aufweist.
 - 9. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Raumform das Polypeptid und mindestens eine Verbindung aufweist, die als Ligand an das Polypeptid bindet.
- 10. Raumform eine Polypeptids nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung oder der Ligand ein nicht physiologisch auftretendes Molekülist.
- 11. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß
 die Raumform ein Polypeptid und mindestens einen
 physiologischen Liganden oder mindestens einen Abschnitt eines physiologischen Liganden für das Polypeptid aufweist.
 - 12. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Raumform ein Polypeptid und mindestens einen Liganden oder einen Abschnitt eines Liganden für das

54

Polypeptid aufweist, wobei der Ligand an die Aminosäuresequenz eines TPR-Strukturmotivs, insbesondere an die Aminosäuresequenz einer TPR-Domäne, bindet.

5

10

15

- 13. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 8 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Ligand ein Polypeptid, Oligopeptid, Dipeptid oder ein synthetisch modifiziertes Derivat eines Poly-, Oligo- oder Dipeptids ist.
- 14. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 8 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Ligand eine Aminosäuresequenz oder einen Abschnitt einer Aminosäuresequenz eines Proteins aus der Klasse der Chaperon-Proteine oder ein Derivat eines/r solchen Aminosäuresequenz oder eines solchen Abschnitts enthält.
- 20 15. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 8 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Ligand einen Abschnitt der C-terminalen Aminosäuresequenz eines Chaperon-Proteins aufweist.
- 16. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 8 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Ligand eine Aminosäuresequenz oder einen Abschnitt einer Aminosäuresequenz des Chaperon-Proteins Hsp70 und/oder Hsp90 aufweist.

30

- 17. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 8 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß der Ligand ein Inhibitor der physiologischen Funktion, insbesondere der Adapterfunktion, eines Hopproteins ist.
- 18. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 8 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Ligand ein Inhibitor der Interaktionen zwischen

den Proteinen Hop und Hsp70 und/oder den Proteinen Hop und Hsp90 ist.

- 19. Raumform eines Polypeptids nach einem der vorgenannten Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Raumform des Polypeptids und ggf. mindestens einer weiteren Verbindung eine Kristallform ist.
- 20. Raumform eines Polypeptids als Kristallform nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Kristallform Metall-Ionen, insbesondere Schwermetall-Ionen, enthält.
- 21. Raumform eines Polypeptids als Kristallform nach Anspruch 19 oder 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Kristallform des Polypeptids mindestens ein TPR-Strukturmotiv eines Hop-Proteins (Struktur der Sequenzen (1), (2), (4), (5), (7), und/oder (8) gemäß Figur 3A) mit Strukturkoordinaten der entsprechenden Sequenzen, wie in Figur 3C und 3D bzw. Fig. 3E (für die Sequenzen (2), (5) und (8)) wiedergegeben, enthält.
- 22. Raumform eines Polypeptids als Kristallform nach einem der Ansprüche 19 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Kristallform des Polypeptids mindestens eine TPR-Domäne eines Hop-Proteins (Struktur der Sequenzen (1) und (2) gemäß Figur 3B) mit den entsprechenden Strukturkoordinaten, wie in Figur 3C und Figur 3D für TPR1 und Figur 3E für TPR2A wiedergegeben, enthält.
- 23. Kristall, enthaltend pro asymmetrischer Einheit in der Einheitszelle des Kristalls mindestens ein Polypeptid und ggf. mindestens eine weitere Verbindung, dadurch gekennzeichnet, daß die Polypeptide im Kristall eine Raumform nach einem der Ansprüche 19 bis 22 einnehmen.

24. Kristall nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß die Raumgruppe des die Kristallform aufweisenden Kristalls monoklin, tetragonal, orthorhombisch, kubisch, triklin, hexagonal oder trigonal/rhombohedral ist.

5

10

15

30

- 25. Kristall nach Anspruch 23 oder 24, dadurch gekennzeichnet, daß die Raumgruppe des eine Kristallform nach einem der Ansprüche 19 bis 22 aufweisenden Kristalls P2₁, C2 oder P4₁ ist.
- 26. Kristall nach einem der Ansprüche 23 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß die Einheitszelle des die Kristallform enthaltenden Kristalls Zellkonstanten von ungefähr a = 31,2 Å, b = 43,8 Å, c = 38,3 Å und β = 101,8° oder a = 75,5 Å und c = 42,9 Å aufweist.
- 27. Verfahren zur Herstellung eines Kristalls mit Einheitszellen, enthaltend in der asymmetrischen Einheit mindestens eine Raumform eines Polypeptids und
 ggf. mindestens einer weiteren Verbindung, nach einem der Ansprüche 24 bis 27, dadurch gekennzeichnet,
 daß
- 25 (a) das Polypeptid in einem Expressionssystem überexprimiert wird,
 - (b) das überexprimierte Polypeptid gereinigt und aufkonzentriert wird,
 - (c) das gemäß (b) erhaltene Polypeptidkonzentrat in einem geeigneten Puffersystem, ggf. unter Hinzufügen mindestens einer weiteren Verbindung, gelöst wird und
 - (d) die Kristallisierung, bspw. durch Dampfdiffusionsverfahren, eingeleitet wird.
 - 28. Verbindung mit der Eigenschaft, als Ligand an Strukturbereiche eines Hop-Proteins oder strukturell mit einem Hop-Protein verwandter Proteine, insbesondere

PP5, FKBP51, FKBP52, Cyp40, TOM34, TOM70, CNS1-sc, TTC1, TTC2, TTC3, TTC4, IRSP, SGT oder KIAA0719, zu binden, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung nicht-kovalente Wechselwirkung mit der Hauptkette und/oder den Seitenketten von Aminosäuren, die Bestandteil einer TPR-Domäne eines Hop-Proteins oder eines strukturell mit einem Hop-Protein verwandten Proteins sind, eingeht.

10 29. Verbindung nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung als Inhibitor der physiologischen Adapterfunktion eines Hop-Proteins für Chaperon-Proteine, insbesondere Hsp70 und/oder Hsp90, wirkt.

5

- 15 30. Verbindung nach Anspruch 28 oder 29, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung an eine gemäß einem der Ansprüche 1 bis 22 erhaltene Raumform so bindet, daß die physiologische Bindung von Chaperon-Proteinen, insbesondere Hsp70 oder Hsp90, an die TPR-Domäne(n) eines Hop-Proteins blockiert wird.
 - 31. Verbindung nach einem der Ansprüche 28 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung mit mindestens einer der Aminosäuren Lys8, Asn12, Asn43, Lys73 und Arg77 eines Hop-Proteins oder der an den gemäß Figur 3 entsprechenden Positionen befindlichen Aminosäuren aus TPR-Domänen von mit Hop-Protein verwandten Proteinen in Wechselwirkung tritt.
- 32. Verbindung nach einem der Ansprüche 28 bis 31, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung eine gegenüber einer TPR-Domäne eines Hop-Proteins mit den
 Strukturkoordinaten, wie in den Figuren 3C, 3D und
 3E für TPR1 und TPR2A wiedergegeben, komplementäre
 strukturelle Ausgestaltung aufweist.
 - 33. Verbindung nach einem der Ansprüche 28 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung ein modifiziertes Di- oder Oligopeptid

oder ein Peptidomimetikum eines solchen Di- oder Oligopeptids ist.

- 34. Verbindung nach einem der Ansprüche 28 bis 33, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung ein Oligopeptid ist, das die natürliche C-terminale Aminosäuresequenz eines Chaperon-Proteins, insbesondere
 von Hsp70 oder Hsp90, enthält.
- 10 35. Verbindung nach einem der Ansprüche 28 bis 34, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung ein Oligopeptid ist, das die Aminosäuresequenz EEVD enthält.
- 15 36. Verbindung nach einem der Ansprüche 28 bis 35, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung ein Oligopeptid ist, das die Aminosäuresequenz GPXIEEVD oder SXMEEVD enthält, wobei X für eine beliebige, natürlich auftretende Aminosäure steht.

20

25

30

- 37. Verbindung nach einem der Ansprüche 34 bis 36, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung die in den Ansprüchen 34 bis 36 genannten Aminosäuresequenzen am C-Terminus aufweist.
 - 38. Polypeptid mit einer Raumform nach einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß das Polypeptid an ein Chaperon-Protein, insbesondere Hsp70 oder Hsp90, bindet, wobei das Polypetid in bezug auf seine Adapterfunktion infunktionell ist.
 - 39. Verwendung einer Verbindung oder eines Polypeptids nach einem der Ansprüche 28 bis 38 zur Herstellung eines Arzneimittels.
 - 40. Verwendung einer Verbindung nach Anspruch 39 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Tumorerkrankungen, zur Immunsuppression, insbesondere von Autoimmunerkrankungen oder anderen Entzün-

59 _ _ dungserkrankungen, GvHD oder zur Behandlung von Virusinfektionen.

41. Verfahren zur Identifizierung einer Verbindung mit der Eigenschaft, als Inhibitor der Wechselwirkung zwischen einem Hop-Protein und einem Chaperon-Protein, insbesondere Hsp70 oder Hsp90, zu wirken, dadurch gekennzeichnet, daß

5

10

15

25

30

- (a) eine Raumform nach einem der Ansprüche 1 bis 22 durch Strukturaufklärung erhalten wird,
- (b) die Struktur der Raumform mit Hilfe der Strukturkoordinaten dreidimensional dargestellt wird,
- (c) sterische Eigenschaften und/oder funktionelle Gruppen einer Verbindung so gewählt werden, daß Wechselwirkungen zwischen der Verbindung und der Hauptund/oder den Seitenketten des Polypeptids in dem
 Bindungsbereich ausgebildet oder ggf. optimiert werden.
- Verfahren nach Anspruch 41, dadurch gekennzeichnet, daß in einem Verfahrensschritt (d) die dreidimensionale Struktur der gemäß (c) erhaltenen Verbindung ermittelt und in die Polypeptidstruktur modelliert wird.
 - 43. Verfahren nach Anspruch 41 oder 42, dadurch gekennzeichnet, daß in einem Verfahrensschritt (e) die Stärke der Wechselwirkung zwischen der Verbindung und dem aufgefalteten Polypeptid gemäß einer Raumform nach einem der Ansprüche 1 bis 22 bestimmt wird.
 - 44. Verfahren nach einem der Ansprüche 41 bis 43, dadurch gekennzeichnet, daß gemäß Verfahrensschritt (b) alle oder ein Teil der Strukturkoordinaten aus Figur 3D dreidimensional dargestellt werden.
 - 45. Verfahren nach einem der Ansprüche 41 bis 44, dadurch gekennzeichnet, daß die Verfahrensschritte

5

10

15

25

30

- (c), (d) und (e) zyklisch so lange wiederholt werden, bis die gemäß (e) erhaltene Stärke der Wechselwirkung zwischen der Verbindung und der Polypeptidstruktur in einer Raumform mit einer Struktur gemäß einem der Ansprüche 1 bis 22 optimiert wird.
- 46. Verfahren nach einem der Ansprüche 41 bis 45, dadurch gekennzeichnet, daß in einem Verfahrensschritt (f) die Eigenschaften, insbesondere die inhibitorischen Eigenschaften, der modellierten Verbindung in einem biologischen Testsystem ermittelt werden.
- 47. Verfahren zur Identifizierung einer Verbindung, mit der Eigenschaft, als Inhibitor der Wechselwirkung zwischen einem Hop-Protein und mindestens einem Chaperon-Protein, insbesondere Hsp70 oder Hsp90, zu wirken, dadurch gekennzeichnet, daß
- (a) ein biologische Testsystem für derartige potentielle Inhibitor-Verbindungen etabliert wird,
- 20 (b) als Inhibitoren wirkende Verbindungen durch ein biologisches Testsystem gemäß (a) ermittelt werden,
 - (c) die Konformation der Verbindung bestimmt wird,
 - (d) die Struktur eines Polypeptids aus einer Raumform, wie nach einem der Ansprüche 1 bis 22 gegeben, durch deren Strukturkoordinaten 3-dimensional graphisch dargestellt wird und
 - (e) die gemäß (b) und (c) erhaltene Struktur der Verbindung in die gemäß (d) erhaltene Struktur des Polypeptids eingefügt wird.
 - 48. Verfahren nach Anspruch 47, dadurch gekennzeichnet, daß in einem Verfahrensschritt (f) Art und/oder Stärke der Wechselwirkung zwischen der Verbindung und der Raumform eines Polypeptids bestimmt wird/werden.
 - 49. Verbindung als Inhibitor der Wechselwirkung zwischen einem Hop-Protein und einem Chaperon-Protein, insbe-

sondere Hsp70 und/oder Hsp90, dadurch gekennzeichnet, daß sie aus einem Verfahren nach einem der Ansprüche 41 bis 48 erhalten wird.

- 5 50. Verfahren zur Darstellung einer 3-dimensionalen Struktur eines Polypeptids unbekannter Struktur, enthaltend mindestens eine Aminosäuresequenz eines TPR-Strukturmotivs eines Hop-Proteins oder mindestens ein Derivat einer solchen Aminosäuresequenz, oder eines Komplexes unbekannter Struktur, enthaltend ein derartiges Polypeptid, dadurch gekennzeichnet, daß die unbekannte Struktur des Polypeptids oder des Komplexes auf der Basis einer bekannten Raumform nach einem der Ansprüche 1 bis 22 ermittelt wird.
 - 51. Verfahren nach Anspruch 50, dadurch gekennzeichnet, daß zur Aufklärung der unbekannten Struktur Strukturkoordinaten einer Raumform nach einem der Ansprüche 1 bis 22, insbesondere Strukturkoordinaten wie in Figur 3C oder 3D dargestellt, eingesetzt werden.
 - 52. Verfahren nach Anspruch 50 oder 51, dadurch gekennzeichnet, daß
- 25 (a) die Primärsequenz eines Polypeptids unbekannter 3D-Struktur mit der Primärsequenz eines Polypeptids bekannter Struktur verglichen wird,

20

30

- (b) für gemäß (a) erhaltene homologe Abschnitte die 3D-Struktur des Polypeptids unbekannter Struktur in Anlehnung an die Struktur aus einer Raumform nach einem der Ansprüche 1 bis 22 modelliert wird, und
- (c) mit Hilfe entsprechender Computer-Programme energetische Optimierungen der gemäß (b) modellierten Struktur oder Strukturbereiche durchgeführt werden.
- 53. Verfahren zur Identifizierung einer Verbindung, die die Wechselwirkung zwischen einem Polypeptid, enthaltend mindestens eine Aminosäuresequenz eines TPR-Strukturmotivs eines Hop-Proteins oder ein Derivat

einer solchen Aminosäuresequenz, insbesondere einem Hop-Protein, unbekannter 3D-Struktur und einem Chaperon-Protein, insbesondere Hsp70 und/oder Hsp90, inhibiert, dadurch gekennzeichnet, daß

(a) die unbekannte 3D-Struktur des Polypeptids nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 50 bis 52 ermittelt wird und

5

10

20

25

- (b) mit Hilfe eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 41 bis 48 eine Verbindung, mit der Eigenschaft als Inhibitor der Wechselwirkung eines Chaperon-Proteins mit einem Polypeptid unbekannter 3D-Struktur zu wirken, ermittelt wird.
- 54. Arzneimittel, enthaltend einen Inhibitor, erhältlich aus einem Verfahren nach einem der Ansprüche 41 bis 48 oder Anspruch 53.
 - 55. Verwendung eines Inhibitors, erhältlich aus einem Verfahren nach einem der Ansprüche 41 bis 48 oder Anspruch 53 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Tumorerkrankungen, zur Immunsuppression, insbesondere zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen oder zur Behandlung von anderen Entzündungserkrankungen, GvHD oder zur Behandlung von Virusinfektionen.
 - 56. DNA-Sequenz, dadurch gekennzeichnet, daß die DNASequenz für eine Aminosäuresequenz codiert, die die
 (Teil)-Sequenz eines der Proteine TTC1, TTC2, TTC3,
 TTC4, IRSP, SGT oder KIAA0719, wie in Figur 3 beschrieben, enthält, wobei die vorgenannte (Teil)Sequenz an Hsp70 und/oder Hsp90 bindet.
- 57. Aminosäuresequenz, dadurch gekennzeichnet, daß sie von einer DNA-Sequenz nach Anspruch 56 codiert wird.
 - 58. Aminosäuresequenz nach Anspruch 57, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um eine der in Figur 3 wiedergegebenen (Teil)-Aminosäuresequenzen der Proteine

TTC1, TTC2, TTC3, TTC4, IRSP, SGT oder KIAA0719 handelt.

- 59. Verwendung einer Aminosäuresequenz, eines Abschnitts einer Aminosäuresequenz oder eines Derivats einer Aminosäuresequenz oder eines Abschnitts derselben nach Anspruch 58 zur Inhibition der physiologischen Funktion von Hsp70 und/oder Hsp90.
- 10 60. Arzneimittel, enthaltend eine Aminosäuresequenz, einen Abschnitt einer Aminosäuresequenz oder ein Derivat einer Aminosäuresequenz oder eines Abschnitts derselben nach Anspruch 58.

15

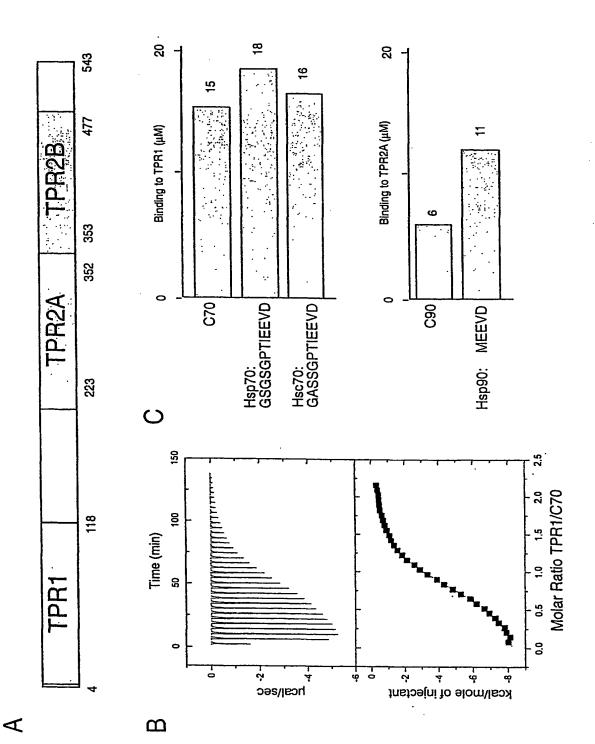
5

20

25

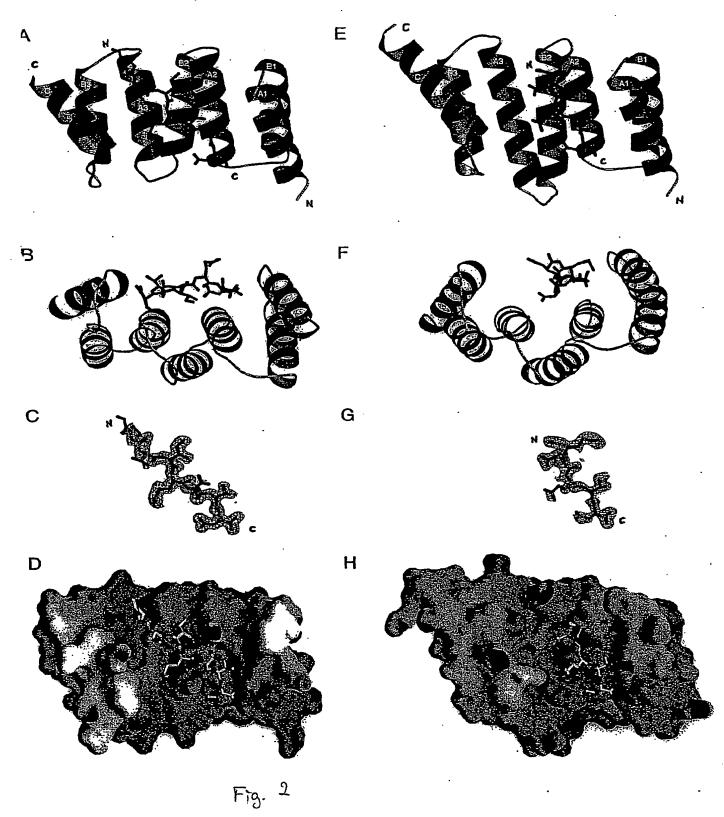
30

Fig.1



TPR1 complex

TPR2A complex



HELIX C

HELIX 3B

HELIX 3A

Fig. 3

EKSLERRGERHLAVNDFELARADFÇKYLQLYPNNKAAKTQLAVCQQRIRRQLAR 406 TKALYRRAQSWQGLKEYDQALADLKKAQSTAPEDKALQAELLKVKQKTKAQKDK 400 VKAFYRRAQSHKALKDYKSSFADLSNLLQIEPRNGPAQKLRQEVKQNLH----- 309 INGYYRRAASNWALGKFRAALROYETWVKVKPHDKDAKWKYQECNKIVKQKAFE 149 EKGLYRRGEAQILIMNEFESAKGDFEKVLEVNPQNKAARLQISMOQKKAKEHNER 404 INGYTRKAAALEAMKOYTKAMDVYQKALDLDSSCKEAADGYQRCMMAQYNRHDS 481 GWGYSRKAAALEET INRFEEAKRTYEEGGLKHEANNPQLKEGLQIMEARLAERKFM VKAHFTIGOCOLEMESYDEALANIORAYSLAKEORLINFGDDI PSALRIAKKKRW VKCYYRTISKAFFOLNKI.EEAKSAATFANQRIDPENKSTIAMI.SVIDRKEQELKA 300 AKAYARIGNSYFREEKYKDAIHFYNKBLAEHR-TPDVLKKCQQAEKIIKEQERL VRALINRRAMAYDQLSRYRHALLDRTABCTIDGFRNEQSAQAVERLLKKFAENKA 96 351 353 307 155 203 261 TPR1 CHIP TPR2A TPR2B PP5 FKBP51 FKBP52 CYP40 TOM70 CWS4

SKAYGRMGLALISSINKHVEAVAYYKKALELDPINNETYKSNIKIAEIKIREAPSP 212 TRAILERRELYEKTDKLDERLEDYKSILEKDPSIHQAREACMRLPKQIEERNER IKAYI.RRAQCYMDTEQYEEAVRDYEKVYQTEKTKEHKQLI.KNAQLEI.KKSKRKD PRGHYRYCDALSMLGEYDWALQANIKAQKLCKNDPBGIKDLIQQHVKLQKQIED LKAIIRGALCHIELIHFAEAVNWCDEGLQIDAKEKKLLEMRAKADKLKRIEQRD VRAFYRRALAHRGLKNYQKSLIDENKVILLDPSIIEAKMELEEVIRLLANLKDKT 189 318 2299 151 2293 TTC1 TTC2 TTC4 TTC4 TTC4 SGT

HELIX 24

HELIX 2B

HELIX 1B

HELIX 14

· · ·

VRALFRRAKAHEKLINKKEKLEDVIAVCILEGFONQOSMLADKVLKLICKEKA

Fig. 3A

HELIX 1A HELIX 1B (1) (2) 4 VNELKEKGNKALSVGNIDDALQCYSEAIKLDPHN 225 ALKEKELGNDAYKKKDFDTALKHYDKAKELDPTN-360 ALEEKNKGNECFQKGDYPQAMKHYTEAIKRNPKD-(3) **HELIX 2A HELIX 2B** (4) HVLYSNRSAAYAKKGDYQKAYEDGCKTVDLKPDW (5) -MTYITNQAAVYFEKGDYNKCRELCEKAIEVGRENREDYRQI (6) -AKLYSNRAACYTKLLEFQLALKDCEECIQLEPTF-**HELIX 3A HELIX 3B** (7) (8) (9) 72 GKGYSRKAAALEFLNRFEEAKRTYEEGLKHEA 300 AKAYARIGNSYFKEEKYKDAIHFYNKSLAEHR 428 IKGYTRKAAALEAMKDYTKAMDVYQKALDLDS

Fig. 3B

HELIX 1A HELIX 1B HELIX 2A HELIX 2B	4 VNELKEKGNKALSVGNIDDALQCYSEAIKLDPHN	HELIX 3A HELIX 3B HELIX 3C	72 GKGYSRKAAALEFLNRFEEAKRTYEEGLKHEANNPQLKEGLQNMEARLAERKFM 125 300 AKAYARIGNSYFKEEKYKDAIHFYNKSLAEHR-TPDVLKKCQQAEKILKEQERL 352 428 IKGYTRKAAALEAMKDYTKAMDVYQKALDLDSSCKEAADGYQRCMMAQYNRHDS 481
	TPR1 TPR2A 2 TPR2B 3		TPR1 TPR2A 30 TPR2B 47
	588		Forts. (1) Forts. (2) Forts. (3)

Figur 3C

```
TITEL
VERBINDUNG: MOL ID: 1;
VERBINDUNG 2MOLEKÜLE
STICHWÖRTER
EXPERIMENTELLE DATEN
                         ROENTGENBEUGUNG
AUTOREN
DATUM DER VERSION
ZEITSCHRIFT AUTOR
ZEITSCHRIFT TITEL
ZEITSCHRIFT LITERATURSTELLE UNVEROEFFENTLICHT
ZEITSCHRIFT
BEMERKUNG 1
BEMERKUNG 2
BEMERKUNG 2 AUFLOESUNG 0.88Å
BEMERKUNG 3
BEMERKUNG 3 VERFEINERUNG
BEMERKUNG 3 PROGRAMM SHELXL-97
BEMERKUNG 3 AUTOREN G.M. SHELDRICK
BEMERKUNG 3
BEMERKUNG 3 BEI DER VERFEINERUNG VERWENDENTE DATEN
BEMERKUNG 3 OBERE AUFLOESUNGSGRENZE 0.88Å
BEMERKUNG 3 UNTERE AUFLOESUNGSGRENZE 8 Å
BEMERKUNG 3 AUSSCHLUSSKRITERIUM (SIGMA(F)) 0
BEMERKUNG 3 VOLLSTAENDIGKEIT IM ANGEGEBENEN BEREICH 95,5%
BEMERKUNG 3 KREUZ-VALIDIERUNGSMETHODE: FREIER R WERT
BEMERKUNG 3 WAHL DES TESTDATENSATZES FUER FREIEN R WERT ZUFAELLIG
BEMERKUNG 3
BEMERKUNG 3 UEBEREINSTIMMUNG MIT DEN IN DER VERFEINERUNG EINGESTEZTEN DATEN
             (OHNE AUSSCHLUS).
BEMERKUNG 3 R WERT (ARBEITS UND FREIER DATENSATZ, OHNE AUSSCHLUSS: 0,1058 BEMERKUNG 3 R WERT (ARBEITS DATENSATZ, OHNE AUSSCHLUSS 0,1048
BEMERKUNG 3 FREIER R WERT (OHNE AUSSCHLUSS) 0,1249
BEMERKUNG 3 GROESSE DES TESTDATENSATZES FUER DEN FREIEN R WERT (OHNE AUSSCHLUSS
BEMERKUNG 3 ANZAHL DER REFLEXE IM TESTDATENSATZ (OHNE AUSSCHLUSS) 7554
BEMERKUNG 3 GESAMTZAHL DER REFLEXE (OHNE AUSSCHLUSS) 75220
BEMERKUNG 3
BEMERKUNG 3 UEBEREINSTIMMUNG DES MODELLS MIT DATEN F>4SIG(F)
BEMERKUNG 3 R WERT (ARBEITS UND FREIER DATENSATZ, F>4SIG(F)) 0.1034
BEMERKUNG 3 R WERT (ARBEITS DATENSATZ, F>4SIG(F)) 0,1024
BEMERKUNG 3 FREIER R WERT, F>4SIG(F)) 0,1218
BEMERKUNG 3 GROESSE DES TESTDATENSATZES FUER DEN FREIEN R WERT (F>4SIG(F)) 10%
BEMERKUNG 3 ANZAHL DEWR REFLEXE IM TESTDATENSATZ (F>4SIG(F)) 7042
BEMERKUNG 3 GESAMTZAHL DER REFLEXE (F>4SIG(F)) 70566
BEMERKUNG 3
BEMERKUNG 3 ANZAHL DER NICHT WASSERSTOFFATOME IN DER VERFEINERUNG
BEMERKUNG 3 PROTEIN ATOME 996
BEMERKUNG 3 NUKLEINSAEUREATOME 0
BEMERKUNG 3 HOTEROATOME 0
BEMERKUNG 3 SOLVENSATOME 267
BEMERKUNG 3
BEMERKUNG 3 VERFEINERUNG DES MODELLS
BEMERKUNG 3 BESETZUNGSSUMME DER NICHTWASSERSTOFF ATOME 1215,0
BEMERKUNG 3 BESETZUNGSSUMME DER WASSERSTOFF ATOME 865,0
BEMERKUNG 3 ANZAHL DER UNGEORDNETEN RESTE 13
BEMERKUNG 3 ANZAHL DER LEAST SQUARE PARAMETER 11388
BEMERKUNG 3 ANZAHL DER RESTRAINTS 13550
BEMERKUNG 3
BEMERKUNG 3 RMS ABWEICHUNG VON DEN RESTRAINT ZIELWERTEN
BEMERKUNG 3 BINDUNGSLAENGEN 0,016Å
BEMERKUNG 3 WINKEL ENTFERNUNGEN 0,030Å
BEMERKUNG 3 AEHNLICHE ENTFERNUNGEN (OHNE ZIELWERT) 0,0Å
```

Fortsetzung Fig 3C

```
BEMERKUNG 3 ENTFERNUNGEN VON DEN RESTRAINT EBENEN 0,0204Å
BEMERKUNG 3 NULL CHIRALE VOLUMEN 0,103Å**3
BEMERKUNG 3 NICHT NULL CHIRALE VOLUMEN 0,089Å**3
BEMERKUNG 3 ANTI-BUMPING ENTFERNUNG RESTRAINTS 0,128Å
BEMERKUNG 3 FESTE BINDUNGEN ADP KOMPONENTEN 0,006Å**2
BEMERKUNG 3 AEHNLICHE ADP KOMPONENTEN 0,031Å**2
BEMERKUNG 3 ANNAEHERND ISOTROPE ADPS 0,085Å**2
BEMERKUNG 3
BEMERKUNG 3 MASSENSOLVES MODELLIERUNG
BEMERKUNG 3 EINGESETZTE METHODE: MOEWS & KRETSINGER, J. MOL. BIOL.91
(1973)201-228
BEMERKUNG 3 STEREOCHEMISCHE ZIELWETE: ENGH UND HUBER
BEMERKUNG 3 AUSNAHMEN:
BEMERKUNG 3
BEMERKUNG 3 WEITERE BEMERKUNGEN ZUR VERFEINERUNG:
BEMERKUNG 3 ANISOTROPE VERFEINERUNG VERMINDERTE DEN FREIEN R WERT (OHNE
AUSSCHLUSS) UM ?
BEMERKUNG 200
BEMERKUNG 200 EXPERIMENTELLE EINZELHEITEN
BEMERKUNG 200 ART DES EXPERIMENTS: ROENTGENBEUGUNG
BEMERKUNG 200 DATUM DER DATENSAMMLUNG
BEMERKUNG 200 TEMPERATUR (KELVIN)
BEMERKUNG 200 PH
BEMERKUNG 200 ANZAHL DER VERWENDETEN KRISTALLE
BEMERKUNG 200
BEMERKUNG 200 SYNCHROTRON (Y/N)
BEMERKUNG 200 STRAHLENQUELLE
BEMERKUNG 200 BEAMLINE
BEMERKUNG 200 MODELL DES ROENTGENGENERATORS
BEMERKUNG 200 MONOCHROMATISCH ODER LAUE (M/L) : M
BEMERKUNG 200 WELLENLAENGE ODER BEREICH
BEMERKUNG 200 MONOCHROMATOR
BEMERKUNG 200 OPTIK
BEMERKUNG 200
BEMERKUNG 200 ART DES DETEKTORS
BEMERKUNG 200 HERSTELLER DES DETEKTORS
BEMERKUNG 200 PROGRAMM ZUR INTEGRIERUNG DER INTENSITAETEN
BEMERKUNG 200 PROGRAMM ZUR SKALIERUNG DER DATEN
BEMERKUNG 200
BEMERKUNG 200 ANZAHL DER EINZIGARTIGEN REFLEXE
BEMERKUNG 200 OBERE AUFLOESUNGSGRENZE
BEMERKUNG 200 UNTERE AUFLOESUNGSGRENZE
BEMERKUNG 200 AUSSCHLUSSKRITEIUM (SIGMA/I): KEINES
BEMERKUNG 200
BEMERKUNG 200 UEBERALLES
BEMERKUNG 200 VOLLSTAENDIGKEIT DES BEREICHS
BEMERKUNG 200 REDUNDANZ DER DATEN
BEMERKUNG 200 R MERGE
BEMERKUNG 200 R SYM: NULL
BEMERKUNG 200 <1/SIGMA(I)> FUER DEN DATENSATZ
BEMERKUNG 200 IN DER HOECHSTEN AUFLOESUNGSSCHALE
BEMERKUNG 200 HOECHSTE AUFLOESUNGSSCHALE, BEREICH HOCH (Å)
BEMERKUNG 200 HOECHSTE AUFLOESUNGSSCHALE, BEREICH NIEDRIG (Å)
BEMERKUNG 200
BEMERKUNG 200 VOLLSTAENDIGKEIT IN DER SCHALE
BEMERKUNG 200 DATEN REDUNDANZ IN DER SCHALE
BEMERKUNG 200 R MERGE IN DER SCHALE
BEMERKUNG 200 R SYM IN DER SCAHLE : NULL
BEMERKUNG 200 <1/SIGMA(I)> FUER DIE SCHALE
BEMERKUNG 200
BEMERKUNG 200 METHODE DER STRUKTURLOESUNG: AB INITIO
BEMERKUNG 200 VERWENDETES PROGRAMM: SHELX
```

Fortsetzung Fig. 3C

```
BEMERKUNG 200 AUSGANGSMODELL: KEINES
BEMERKUNG 200
BEMERKUNG 200 BEMERKUNG:
BEMERKUNG 280
BEMERKUNG 280 KRISTALL
BEMERKUNG 280 SOLVENS GEHALT, VS: 22,4%
BEMERKUNG 280 MATTHEWS KOEFFIZIENT, VM (Å**3/DA) 1,59
BEMERKUNG 280
BEMERKUNG 280 KRISTALLISATIONSBEDINGUNGEN
BEMERKUNG 280
SEQRES
                   MET GLU GLN VAL ASN GLU LEU LYS GLU LYS GLY ASN LYS
               118
SEQRES
          2
                   ALA LEU SER VAL GLY ASN ILE ASP ASP ALA LEU GLN CYS
               118
SEQRES
          3
               118
                    TYR SER GLU ALA ILE LYS LEU ASP PRO HIS ASN HIS VAL
SEQRES
          4
                    LEU TYR SER ASN ARG SER ALA ALA TYR ALA LYS LYS GLY
               118
SEQRES
               118 ASP TYR GLN LYS ALA TYR GLU ASP GLY CYS LYS THR VAL
```

```
the many many to the contract of the second of
             118 ASP LEU LYS PRO ASP TRP GLY LYS GLY TYR SER ARG LYS
SECRES
        6
SEQRES
        7
             118
                 ALA ALA ALA LEU GLU PHE LEU ASN ARG PHE GLU GLU ALA
        8 .
                 LYS ARG THR TYR GLU GLU GLY LEU LYS HIS GLU ALA ASN
SEQRES
             118
SEQRES
            118 ASN PRO GLN LEU LYS GLU GLY LEU GLN ASN MET GLU ALA
            118 ARG
SEQRES 10
      31.062 43.621
CRYST1
                         38.101 90.00 101.74 90.00 P 21
           1.000000 0.000000 0.000000 0.000000
0.000000 1.000000 0.000000 0.000000
ORIGX1
        ORIGX2
ORIGX3
SCALE1
SCALE2
SCALE3
ATOM
                             1144 958 1035 -100 430 220 -0.118 0.588 32.072 1.00 8.18
NISOU
MOTA
ANISOU
                                                                        С
ATOM
UOZINA
                                                                        С
ATOM
                                                                        0
UOZINA
                                                               114
                                                                        ٥
ATOM
UOSINA
                                                                        N
ATOM
                                                                         С
DOSINA
                                                                         С
                      1 -2.618 3.271 28.918 1.00 9.06
1 1179 1229 1033 251 455 197
1 -3.401 2.122 28.330 1.00 10.73
1 1253 1507 1317 85 232 269
1 -2.527 1.186 27.072 1.00 12.86
1 1352 1803 1733 161 28 -474
ATOM
                                                                         С
ANISOU
            CB MET
                                                                         C
           CG MET
MOTA
         8
                                                                         С
UOZINA
         8
            CG MET
                                                                         C
         9 SD MET
MOTA
                                                                         S
ANISOU
         9 SD MET
                                                                         s
ATOM
        10
            CE MET
                      1
                              -2.270 2.498 25.883 1.00 15.18
                                                                         С
        10 CE MET
ANISOU
                             1546 3076 1145 263 278 -168
                        1
MOTA
        11 C MET
                      1
                              -0.378 4.138 29.543 1.00 7.98
                                                                         С
UOZINA
            C MET
O MET
        11
                      1
                             1168 806 1060 117 626 170
                                                                         С
MOTA
         12
                              0.145 4.683 28.581 1.00 8.29
                       1
            O MET
                       ī
UOZINA
         12
                             1254 877 1019 116 628 263
                                                                         0
            N
MOTA
         13
                              -0.206 4.591 30.790 1.00 9.18
                GLU
                       2
                                                                         N
ANISOU
         13
            N
                GLU
                        2
                             1557 807 1125 -92 903
                      2
                                                                         N
ATOM
         14
            CA GLU
                              0.691 5.710 31.005 1.00 10.94
                                                                         C
ANISOU
            CA GLU
                             1937 805 1416 -286 1129 -205
0.668 6.082 32.470 1.00 17.65
        14
                      2
                                                                         С
ATOM
         15
            CB
                GLU
                        2
                                                                         C
UOZIKA
         15
                GLU
            CB
                             3152 1780 1773 -888 1607 -1023
                        2
ATOM
                             1.773 6.914 33.063 1.00 24.54
         16
            CG
                GLU
                                                                         C
ANISOU
         16
            CG
                GLU
                      2
                             4539 2718 2067 -2113 1768 -1409
                                                                         С
                GLU
ATOM
         17
            CD
                        2
                              1.803 7.135 34.546 1.00 30.02
                                                                         С
UOZINA
         17
            CD
                GLU
                       2
                             6102 3283 2023 -2808 1738 -1425
                                                                         С
MOTA
         18
            OE1 GLU
                       2
                              0.970 6.579 35.271 1.00 32.22
                                                                         0
DOSINA
         18
            OE1 GLU
                             7041 3025 2175 -2731 2287 -1300
                        2
                                                                         0
                              2.688 7.933 34.976 1.00 41.67
ATOM
         19
            OE2 GLU
UOZINA
         19
                             8179 5544 2109 -4701 1235 -1161
            OE2 GLU
                      2
ATOM
         20
            С
                GLU
                        2
                              2.083 5.402 30.472 1.00 9.14
                                                                         C
                GLU
ANISOU
         20 C
                        2
                             1644 855 974 -325 667 -199
                                                                         С
ATOM
         21 O GLU
                              2.710 6.200 29.778 1.00 9.41
                       2
                                                                         0
           N GLN
O GLU
UOZINA
         21
                      2
3
3
                             1593 815 1168 -339 737 -137
                                                                         0
                             2.595 4.215 30.869 1.00 8.85
MOTA
         22
                                                                        N
ANISOU
                             1645 928 790 -321 491 -168
3.925 3.832 30.458 1.00 8.89
         22
                        3
                      3
ATOM
         23
            CA GLN
                                                                         С
            CA GLN 3
CB GLN 3
CB GLN 3
        23
ANISOU
                             1532 973 873 -293 299 -113
4.380 2.580 31.253 1.00 11.08
MOTA
         24
            CB GLN
                                                                         С
UOZIKA
         24
                             1909 1300 1002 -273 -66
                        3
                      3
            CG GLN
MOTA
         25
                              4.702 2.846 32.709 1.00 17.59
                                                                         C
           CD GLN
CD GLN
UOZINA
         25
                             2970 2781 933 -1116 -152 220
                      3
                                                                         С
                      3
3
ATOM
         26
                             4.775 1.741 33.684 1.00 29.02
                                                                         C
ANISOU
         26
                             4838 4166 2021 -1129 -698 1382
        26 CD GLN 3
27 OE1 GLN 3
27 OE1 GLN 3
28 NE2 GLN 3
28 NE2 GLN 3
29 C GLN 3
MOTA
                             3.811 1.058 34.054 1.00 41.85
                                                                         0
ANISOU
                             6215 5016 4670 -1325 477 3126
                                                                        0
MOTA
                             5.950 1.480 34.306 1.00 41.87
                                                                        N
                             6277 5477 4154 131 -2127 1651
UOSINA
                                                                         N
MOTA
                              3.999 3.536 28.956 1.00 7.33
```

Forts. Fig 3 C

Forts. Fig. 3c

29 GLN ANISOU C MOTA 30 O GLN 4.968 3.884 28.298 1.00 7.89 UORINA 30 0 GLN 1035 1017 944 -268 283 -115 ATOM 31 N VAL 2.964 2.867 28.437 1.00 6.19 876 717 760 -127 318 -2.915 2.615 27.013 1.00 6.32 31 VAL UOZINA VAL 32 CA MOTA 844 729 830 -49 296 -119 1.657 1.815 26.679 1.00 6.18 753 743 854 -52 290 -79 ANISOU 32 CA VAL MOTA 33 CB VAL UOZINA 33 CB VAL 1.430 1.718 25.189 1.00 8.15 ATOM 34 CG1 VAL 4 CG1 VAL 944 1220 934 11 196 -289 ANISOU 34 35 CG2 VAL 1.705 0.429 27.326 1.00 8.18 MOTA 1238 683 1188 -132 363 ANISOU 35 CG2 VAL C MOTA 36 С VAL 2.985 3.906 26.220 1.00 6.22 4 815 770 780 -109 301 3.749 4.037 25.267 1.00 6.42 ANISOU 36 С VAL -62 ATOM 37 0 VAL ANISOU 853 812 776 -106 364 -113 37 0 VAL MOTA 38 N ASN 2.155 4.861 26.629 1.00 6.24 ANISOU 38 N ASN 947 704 722 -12 395 N 2.039 6.114 25.904 1.00 6.92 ATOM 39 CA ASN ANISOU 39 CA ASN 980 825 824 3 416 0.781 6.853 26.277 1.00 7.89 C MOTA 40 CB ASN ANISOU 40 CB ASN 981 900 1116 123 542 169 С -0.446 6.159 25.647 1.00 10.08 ATOM 41 CG ASN С ASN ANISOU 41 CG 5 1019 1631 1178 193 337 C OD1 ASN -0.371 5.471 24.662 1.00 12.67 MOTA 42 ANISOU 42 OD1 ASN 1072 2469 1271 -142 159 -91 0 MOTA 43 ND2 ASN -1.593 6.365 26.289 1.00 11.32 N ANISOU 856 1860 1586 209 310 43 ND2 ASN 449 MOTA 44 C ASN 3.283 6.955 26.092 1.00 6.58 UOSINA 44 С ASN 952 699 848 -6 477 5 С MOTA. 45 0 ASN 3.658 7.703 25.153 1.00 7.48 0 ANISOU 1161 788 894 -11 484 3.962 6.859 27.220 1.00 6.88 4.5 0 ASN 0 46 ATOM N GLU N 1102 748 764 -73 447 -114 ANISOU 46 N GLU б N CA GLU MOTA 47 5.228 7.570 27.332 1.00 7.38 б ANISOU 47 CA GLU 1138 836 831 -199 401 -164 6 MOTA 48 CB GLU 5.741 7.419 28.752 1.00 8.52 6 C 1348 1131 759 -116 339 ANISOU 48 CB GLU 6 MOTA 49 CG AGLU 5.181 8.375 29.775 0.57 10.66 6 ANTSOU 49 CG AGLU 1576 1337 1138 -339 535 -567 MOTA 50 CG BGLU 7.116 7.949 28.960 0.43 14.27 С ANISOU 50 CG BGLU 2208 1620 1594 -1121 -296 -451 6 ATOM 51 5.755 8.083 31.132 0.57 14.96 CD AGLU NISOU 51 CD AGLU 2138 2508 1039 -129 414 -822 6 MOTA 52 CD BGLU 6 7.480 7.763 30.419 0.43 16.59 ANISOU 52 CD BGLU 6 1991 2700 1611 -888 -260 -140 С ATOM 53 OELAGLU 5.255 7.139 31.787 0.57 22.80 ANISOU 53 **OE1AGLU** 3409 3344 1911 -455 -662 6 O ATOM 54 OE1BGLU 8.407 6.986 30.731 0.43 24.11 6 ANISOU 54 OE1BGLU 3631 3277 2252 231 -120 6 MOTA 55 **OEZAGLU** 6 6.661 8.803 31.582 0.57 26.72 · ANISOU 55 OE2AGLU 4156 3272 2723 -984 -1545 6 ATOM 56 · OE2BGLU 6 6.776 8.396 31.225 0.43 20.46 ANISOU 56 OE2BGLU 2631 3574 1568 -411 -743 -822 MOTA 57 C GLU 6 6.220 7.062 26.329 1.00 6.91 С ANISOU 57 С 1126 665 835 -134 370 GLU 6 ATOM 58 0 GLU б 6.952 7.840 25.708 1.00 7.32 ANTSOU 58 О GLU 6 1184 711 887 -180 485 -107 0 ATOM 59 N LEU 7 6.283 5.741 26.138 1.00 6.38 N ANISOU 59 N LEU 7 879 752 794 -129 297 N ATOM 60 CA LEU 7 7.194 5.172 25.156 1.00 6.24 ANISOU 60 CA LEU 839 752 779 -113 310 7 -90 С MOTA 61 CB LEU 7.300 3.661 25.359 1.00 6.16 7 С CB LEU ANISOU 61 823 748 770 -126 205 C 8.151 3.248 26.552 1.00 8.01 1115 965 964 -29 15 -138 MOTA CG LEU 7 ANISOU 62 CG LEU ATOM 63 CD1 LEU 7.831 1.830 26.987 1.00 8.69 UOZINA 63 CD1 LEU 7 963 974 146 114 1362 -83

Fords. Fig. 3c

```
MOTA
         64
            CD2 LEU
                                 9.625 3.448 26.217 1.00 10.73
UOZINA
         64
            CD2 LEU
                               1063 1126 1887 -29 -169 -71
                                6.779 5.520 23.745 1.00 6.38
870 782 772 -66 373 -
7.627 5.798 22.887 1.00 6.67
MOTA
         65
                 LEU
             С
ANISOU
         65
            С
                 TEU
                                                                             С
ATOM
         66
            0
                 LEU
                                                                             0
ANISOU
         66
             0
                 LEU
                                862 828 844 -84 404
                                                                   -65
                                                                             0
MOTA
         67
             N
                 LYS
                                5.483 5.496 23.460 1.00 6.36
UOZINA
         67
            И
                                859 885 673 -196 339
5.009 5.903 22.161 1.00 6.37
                 LYS
                         8
MOTA
         68
             CA LYS
ANISOU
         68
             CA
                 LYS
                                881 795 742 -146 339
                         8
                                                                             C
ATOM
         69
             CB
                LYS
                         8
                                 3.494 5.747 22.103 1.00 6.88
                                                                             С
UOZINA
                                800 948 866 -92 271
2.911 6.054 20.743 1.00 8.49
         69
                LYS
                         8
                                                                  -69
                                                                             С
MOTA
         70
             CG
                 LYS
                         R
                                                                             C
ANISOU
         70
             CG
                 LYS
                               1072 1252 900 56 228 -114
                         8
                                                                             С
MOTA
         71
             CD
                LYS
                                1.401 5.791 20.664 1.00 10.07
                         8
                                                                             C
                                984 1602 1241 93 -3
DOSINA
         71
             CD
                LYS
                                                                             С
ATOM
         72
             CE
                 LYS
                         8
                                0.566 6.669 21.545 1.00 12.99
                                                                             С
ANISOU
         72
             CE
                 LYS
                         8
                               1213 1876 1848 499 -66
ATOM
         73
             N7.
                LYS
                         8
                                -0.901 6.422 21.354 1.00 14.54
                                                                             N
DOSINA
                               1222 2390 1912 262 251 -595
         73
            NZ
                LYS
                                                                             N
MOTA
         74
             С
                 LYS
                         8
                                5.436 7.331 21.827 1.00 6.49
                                                                             C
ANISOU
         74
             С
                 LYS
                                922 805 740 -158 280 -107
                         R
MOTA
         75
             0
                 LYS
                                5.889 7.605 20.742 1.00 7.26
                                                                             O
ANISOU
         75
             0
                 LYS
                         8
                               1066 854 838 -165 459 -82
         76
ATOM
             N
                 GLU
                                5.266 8.212 22.804 1.00 6.39
ANISOU
         76
             N
                 GLU
                                917 740 770 -117 415
5.674 9.604 22.602 1.00 6.86
                                                                  -38
                                                                             N
MOTA
         77
             CA
                GLU
                                                                             С
                                918 745 944 -62 423 -31
5.141 10.451 23.747 1.00 7.00
ANISOU
         77
             CA
                GLU
                         9
                                                                             C
ATOM
         78
             CB
                GLU
                         9
                                                                             С
ANISOU
         78
             CB
                GLU
                                905 804 948 -29 444
                                                                  -61
ATOM
         79
             CG
                 GLU
                                5.625 11.904 23.666 1.00 7.20
                         9
UOZINA
                                889 838 1008 23 395 -123
5.145 12.695 22.487 1.00 7.88
         79
             CG
                GLU
                         9
                                                                             С
MOTA
         BO
             CD
                GLU
                                                                             C
ANISOU
         во
                               1055 861 1077 -45 356
4.145 12.332 21.847 1.00 10.47
             CD
                GLU
                                                                             С
MOTA
         81
             OE1 GLU
                                                                             О
ANISOU
         81
             OE1 GLU
                               1201 1342 1435 -176 13 233 5.774 13.732 22.231 1.00 9.33
MOTA
         82
             OE2 GLU
                                                                             O
ANISOU
         82
             OE2 GLU
                         9
                               1215 988 1341 -52 306
                                                                             0
ATOM
         83
                                7.182 9.722 22.440 1.00 6.40
906 713 811 -32 432 -56
7.634 10.513 21.610 1.00 7.09
             С
                GLU
                         9
ANISOU
         83
             С
                 GLU
                                                                             C
ATOM
         84
             0
                 GTAU
                                999 728 966 -21 500
7.953 8.954 23.169 1.00 6.60
844 851 813 -115 384
ANISOU
         B4
             0
                 GLU
                         9
                                                                             0
MOTA
         85
                 LYS
                        10
ANISOU
         85
             N
                 LYS
                        10
                                                                             N
                                9.392 8.969 22.969 1.00 6.32
ATOM
         86
             CA
                LYS
                        10
                                                                             С
ANISOU
         86
             CA
                LYS
                                888 776 738 -142 287
10.125 8.068 23.964 1.00 7.51
                        10
                                                                   -33
MOTA
         87
             CB
                 LYS
                        10
                                                                             С
ANISOU
         87
             CB
                 LYS
                        10
                               1104 1030 722 -170 129
                                                                             С
MOTA
         88
             CG
                                10.241 8.600 25.373 1.00 11.39
                 LYS
                        10
                                                                             С
UOZINA
         88
             CG
                LYS
                        10
                               1537 2071 722 -156 122 -264
                                                                             С
MOTA
         89
             CD
                                11.035 7.709 26.290 1.00 15.60
                 LYS
                        10
                                                                             C
ANISOU
         89
             CD
                 LYS
                        10
                               2101 2823 1003 -133 -297
                                                                             C
MOTA
         90
             CE
                                12.452 7.448 25.900 1.00 24.32
                 LYS
                        10
                                                                             C
ANISOU
         90
             CE
                 LYS
                               2185 4221 2836 672 -504
                        10
                                                                             C
ATOM
         91
             NZ
                 LYS
                                13.458 8.523 26.130 1.00 42.61
                        10
                                                                             N
ANISOU
         91
             NZ
                 LYS
                        10
                               2745 7505 5942 -1809 -1968 2830
                                                                             N
ATOM
         92
                                9.719 8.559 21.538 1.00 6.09
812 743 758 -97 340
             С
                 LYS
                        10
                                                                             C
ANISOU
         92
            С
                 LYS
                        10
                                                                   -23
                                                                             C
MOTA
         93
             0
                 LYS
                        10
                                10.613 9.111 20.921 1.00 6.38
                                                                             0
ANISOU
           ,
О
         93
                 LYS
                        10
                                865 740 821 -122 332
                                                                             0
ATOM
         94
                 GLY
                        11
                                9.008 7.553 21.021 1.00 6.21
UOZINA
                               829 807 724 -161 364
         94
             N
                 GLY
                        11
                                                                   -33
                                                                             N
MOTA
         95
             CA
                                9.255 7.169 19.667 1.00 6.01
                 GLY
                        11
                                                                             C
ANISOU
         95
             CA
                 GLY
                                857 678 751 -47 280
                        11
                                                                   -48
                                                                             С
ATOM
         96
             С
                 GLY
                        11
                                8.903 8.258 18.686 1.00 5.95
                                                                             C
ANISOU
         96
                                763 804 694 -9 283
9.658 8.533 17.735 1.00 6.44
                 GLY
                        11
                                                                   -40
                                                                             C
MOTA
         97
             0
                 GLY
                        11
                                                                             0
ANISOU
            0
         97
                 GLY
                        11
                                829 851 766 -39 320
                                                                             0
ATOM
         98 N
                 ASN
                        12
                                7.788 8.935 18.919 1.00 6.58
```

Forts. Fig. 3c

ANISOU 98 N ASN 338 882 780 8 317 7.441 10.070 18.085 1.00 7.65 12 838 N 99 CA ASN ATOM 12 C 99 CA ASN ANISOU 12 883 1155 868 215 236 120 ATOM 100 CB ASN 6.088 10.608 18.518 1.00 10.11 12 C ANISOU 100 CB ASN 1010 1435 1398 374 535 12 C 4.948 9.729 18.406 1.00 13.32 101 ATOM CG ASN 12 C UORINA CG ASN 1034 2391 1637 -25 59 3.853 9.720 19.002 1.00 17.26 101 12 585 C ATOM 102 OD1 ASN 12 0 ANISOU 102 OD1 ASN 1122 1989 3445 338 699 300 12 0 ATOM 103 ND2 ASN 12 4.826 9.095 17.380 1.00 23.15 ANISOU 103 ND2 ASN 12 1576 5006 2213 -1145 158 -655 N ATOM 104 ASN 12 8.490 11.158 18.108 1.00 7.36 ASN ANISOU 104 С 12 1003 916 876 209 338 116 С 8.822 11.726 17.087 1.00 8.28 ATOM 105 0 ASN 12 . 1097 985 1065 154 463 ANISOU 105 ASN 0 12 O MOTA 106 N LYS 13 9.014 11.448 19.280 1.00 7.15 N ANISOU 106 LYS N 13 971 801 942 23 480 10.062 12.445 19.394 1.00 7.35 N ATOM 107 CA LYS С ANISOU 107 CA LYS 1087 643 1064 -11 507 13 C 108 10.403 12.752 20.824 1.00 8.46 ATOM CB LYS 13 C ANISOU 108 CB LYS 13 1249 829 1138 -181 551 -143 C ATOM 109 CG LYS 13 9.328 13.602 21.466 1.00 8.71 1255 717 1339 -74 612 -113 C ANISOU 109 CG LYS 13 C ATOM 110 CD LYS 13 9.903 14.400 22.600 1.00 9.24 C ANISOU 110 CD LYS 13 1175 917 1420 -207 674 -217 C ATOM 111 LYS CE 13 8.884 15.313 23.241 1.00 9.41 C ANISOU 111 CE LYS 1315 885 1376 -218 662 -203 13 ATOM 112 NZ LYS 7.820 14.522 23.895 1.00 8.87 13 N ANISOU 112 1293 833 1244 -66 603 -151 NZ LYS 13 MOTA 113 С LYS 13 11.331 12.017 18.652 1.00 6.50 C ANISOU 113 С LYS 13 1043 576 849 -19 397 C 10.43 576 849 -19 397 12.023 12.866 18.074 1.00 7.12 990 758 957 40 431 11.643 10.725 18.684 1.00 5.95 849 654 756 0 363 12.814 10.271 17.936 1.00 6.03 MOTA 114 O LYS 13 0 ANISOU 114 LYS 13 0 MOTA 115 N ALA 14 N 115 UOZINA N ALA 14 N ATOM 116 CA ALA 14 C ANISOU 116 CA ALA 827 698 766 -3 280 14 -42 C ATOM 117 CB ALA 13.014 8.794 18.239 1.00 5.91 14 С 807 629 808 -36 223 12.622 10.516 16.462 1.00 5.66 736 684 731 -57 279 ANISOU 117 CB ALA 14 -10 C ATOM 118 С ALA 14 C 118 ANISOU C ALA 74 736 684 731 -57 279
13.531 10.933 15.749 1.00 6.02
787 733 767 -89 287
11.395 10.308 15.942 1.00 5.86
765 785 677 -79 321
11.136 10.640 14.544 1.00 6.12
758 750 817 -12 114
9.728 10.281 14.109 1.00 6.75 C ATOM 119 0 ALA 14 0 ANISOU 119 ALA 14 23 O MOTA 120 LEU N 3.5 N ANISOU 120 N LEU 15 N MOTA 121 CA LEU 15 C ANISOU 121 CA LEU 15 C ATOM 122 CB LEU 15 С ANISOU 122 LEU CB 15 .807 903 857 -120 163 C ATOM 123 LEU CG 15 9.401 8.807 14.156 1.00 7.07 C ANISOU 123 CG LEU 747 1032 907 -147 123 15 C 7.926 8.635 13.857 1.00 9.91 983 1248 1533 -354 -4 10.236 8.002 13.213 1.00 8.08 MOTA 124 CD1 LEU 15 C ANISOU 124 CD1 LEU 15 -43 C MOTA 125 CD2 LEU 15 C ANISOU 125 CD2 LEU 15 1161 1020 889 -158 97 -12 C ATOM 126 LEU 11.404 12.101 14.305 1.00 6.54 С 15 С ANISOU 126 С LEU 15 776 860 849 -90 184 45 C ATOM 127 LEU 0 15 11.939 12.488 13.260 1.00 7.10 0 ANISOU 127 0 LEU 964 922 812 -108 238 11.015 12.965 15.228 1.00 6.53 15 86 0 MOTA 128 N SER 16 N ANISOU 128 N SER 799 846 835 -28 258 16 115 N 11.190 14.412 15.013 1.00 6.81 837 786 964 79 290 MOTA 129 CA SER 16 C UORINA 129 CA SER 16 C MOTA 130 CB ASER 16 10.492 15.181 16.127 0.78 7.54 C 16 16 ANISOU 130 CB ASER 938 860 1065 25 227 C ATOM 131 CB BSER 10.408 15.179 16.091 0.22 8.37 C ANISOU 131 CB BSER 16 1127 880 1172 249 498 C MOTA 132 OG ASER 16 9.110 14.975 16.042 0.78 7.85 0 ANISOU 132 OG ASER 818 958 1208 -26 328

Forb. Fig. 3c 11.202 15.338 17.253 0.22 11.73

OG BSER 133 ATOM 16 ANISOU 133 OG BSER 1926 1333 1199 -314 352 -212 16 MOTA 134 SER 16 12.638 14.834 14.965 1.00 6.56 С SER C 867 838 786 26 284 ANISOU 134 16 79 С MOTA 135 0 SER 16 12.911 15.891 14.401 1.00 8.34 0 UOSINA 135 SER O 1081 878 1208 -20 353 16 236 0 13.562 14.059 15.541 1.00 6.56 832 825 833 15 295 MOTA 136 VAL 17 N ANISOU 136 N VAL 17 14.975 14.342 15.402 1.00 6.71 875 793 882 -205 283 15.755 14.396 16.732 1.00 6.84 VAL MOTA 137 CA 17 С ANISOU 137 CA VAL 17 70 MOTA 138 CB VAL 17 C ANISOU 138 CB VAL 37 808 806 984 -150 221 -89 15.315 15.624 17.533 1.00 8.40 1241 807 1143 -247 337 -152 MOTA 139 CG1 VAL 17 C ANISOU 139 CG1 VAL 17 С 140 CG2 VAL ATOM 17 15.607 13.097 17.520 1.00 7.12 C 957 804 946 -143 152 15.646 13.436 14.413 1.00 6.78 UOZINA 140 CG2 VAL 17 C 141 C LAV ATOM 17 С 841 815 919 -54 305 16.871 13.387 14.286 1.00 7.36 ANISOU 141 С VAL 17 149 С ATOM 142 VAL 0 17 O 874 906 1016 -118 309 14.862 12.719 13.570 1.00 6.68 ANISOU 142 0 VAL 17 46 0 ATOM 143 N GLY 18 N ANISOU 937 885 716 -36 263 70 15.433 11.937 12.530 1.00 7.56 1105 994 772 6 320 105 16.082 10.644 12.945 1.00 7.00 143 N GLY N ATOM 144 CA GLY 18 C LOSINA 144 CA GLY 18 C ATOM 145 С GLY C ANISOU 145 С GLY 18 926 937 796 40 260 C 16.878 10.111 12.172 1.00 9.84 ATOM 146 0 GLY 18 0 ANISOU 146 GLY 0 18 1361 1510 868 464 384 19 0 15.809 10.149 14.140 1.00 5.57 695 651 772 -63 237 -42 16.427 8.933 14.614 1.00 5.92 685 710 857 -164 277 -131 17.014 9.108 16.000 1.00 6.73 , ASN MOTA 147 N 19 N ANISOU 147 N ASN 19 N CA ASN ATOM 148 19 C DOSINA 148 CA ASN 19 С ATOM 149 СВ ASN 19 C ANISOU 740 777 1038 -195 -8 17.887 7.976 16.400 1.00 7.93 149 CB ASN 19 C 150 ATOM CG ASN 19 C NOSINA 150 CG ASN 692 1001 1322 -229 33 17.782 6.880 15.861 1.00 7.69 19 С MOTA 151 OD1 ASN 19 UOZINA 151 OD1 ASN 829 887 1205 -111 159 19 O MOTA 152 ND2 ASN 18.741 8.221 17.362 1.00 11.39 19 N ANISOU 152 ND2 ASN 19 1238 1301 1790 -145 -518 N MOTA 153 15.395 7.808 14.572 1.00 5.56 C ASN 19 С ANISOU 662 664 788 -101 185 14.723 7.496 15.538 1.00 5.51 153 С ASN 19 -97 С MOTA 154 ASN 19 0 0 694 679 721 -185 220 15.244 7.244 13.362 1.00 5.39 655 723 669 -159 194 14.205 6.235 13.202 1.00 5.15 ANISOU 154 0 ASN 19 -36 ATOM 155 N ILE 20 N UOZINA 155 ILE N 20 N MOTA 156 CA ILE 20 С 539 763 655 -100 215 13.902 5.976 11.707 1.00 5.75 ANISOU 156 CA ILE 20 -92 C MOTA 157 CB ILE 20 С 746 759 679 -104 161 -107 12.757 5.010 11.603 1.00 6.48 ANISOU 157 CB ILE 20 C CG2 ILE ATOM 158 20 CG2 ILE NISOU 158 727 913 823 -115 121 -149 20 С ATOM CG1 ILE 13.581 7.272 10.983 1.00 6.90 972 851 798 13 134 159 20 C ANISOU 159 CG1 ILE 20 C ATOM 160 CD1 ILE 20 13.468 7.131 9.480 1.00 7.75 С ANISOU 160 CD1 ILE 20 1129 1006 811 -8 42 48 С 161 MOTA C ILE 20 14.535 4.973 13.962 1.00 5.04 C ANISOU 161 С ILE 20 632 643 640 -125 212 -125 С 13.636 4.330 14.485 1.00 5.31 582 727 708 -148 145 15.806 4.642 14.105 1.00 5.37 584 736 721 -104 230 MOTA 162 0 ILE 20 0 UOZIKA 162 0 ILE 20 -47 O ATOM 163 N ASP 21 Ν ANISOU 163 N ASP 21 N МОТА CA ASP 164 16.142 3.455 14.871 1.00 5.50 21 С UOSIKA 164 CA ASP 560 730 801 -104 200 17.624 3.146 14.832 1.00 6.60 21 C ATOM 165 CB ASP 21 C UOZIKA 165 CB ASP 21 635 1027 846 -3 193 137 С ATOM 166 CG ASP 21 18.043 2.562 13.494 1.00 7.92 С ANISOU 166 CG ASP 851 1132 1025 310 303 19.281 2.441 13.317 1.00 10.02 21 С ATOM 167 OD1 ASP

Farb. Fig. 3c

ANISOU 167 OD1 ASP 21 832 1391 1586 168 542 -87 0 168 OD2 ASP ATOM 21 17.194 2.242 12.700 1.00 12.99 0 968 2869 1097 755 ANTSOU 168 OD2 ASP 21 -654 58 0 MOTA 169 C ASP 21 15.694 3.616 16.324 1.00 5.57 C 169 C ASP ANTSOIL 21 560 822 736 -117 137 -81 C ATOM 170 ASP 15.211 2.677 16.941 1.00 5.76 0 21 0 UORINA 170 0 ASP 21 711 822 -149 205 654 -27 0 ATOM 171 N ASP 22 15.886 4.819 16.906 1.00 5.53 Ν ANISOU 171 N ASP 22 595 751 754 ~113 173 N ASP 15.412 5.049 18.265 1.00 5.94 MOTA 172 CA 22 С ANISOU 172 CA ASP 692 836 729 -151 87 22 С 173 CB AASP ATOM 22 15.968 6.358 18.782 0.66 6.91 С ANISOU 173 CB AASP 22 814 938 875 -324 41 -64 С MOTA 174 CB BASP 15.864 6.405 18.774 0.34 6.99 22 С ANISOU 174 CB BASP 22 775 994 887 -233 70 -227 15.622 6.620 20.234 0.66 7.78 С 175 CG AASP ATOM 22 C ANISOU 175 CG AASP 22 1069 971 917 -181 -117 -81 С MOTA 176 CG BASP 17.292 6.438 19.271 0.34 9.50 22 С ANISOU 176 CG BASP 22 959 1150 1502 -362 -266 С MOTA 177 OD1AASP 15.606 5.667 21.045 0.66 10.18 22 0 ANISOU 177 ODIAASP 22 1842 1217 811 -542 58 -23 0 ATOM 178 OD1BASP 22 18.000 5.454 19.076 0.34 9.67 O ANISOU 178 OD1BASP 22 802 1527 1345 -125 53 476 0 MOTA 179 OD2AASP 22 15.439 7.803 20.583 0.66 11.02 a ANTSOU 1960 1126 1102 -43 136 -17.649 7.478 19.848 9.34 14.31 179 OD2AASP 22 -230Ω MOTA 180 OD2BASP 22 0 ANISOU 180 OD2BASP 1741 1681 2014 -738 -717 22 0 MOTA 181 ASP С 22 13.895 4.960 18.299 1.00 5.68 C ANISOU 181 С ASP 22 720 730 707 -171 160 -107 C ATOM 182 Ω 13.304 4.426 19.251 1.00 6.02 ASP 22 O UOZINA 182 ASP 715 867 706 -189 131 0 22 0 MOTA 183 N ALA 13.235 5.508 17.294 1.00 5.12 23 N ANTSOU 183 N ALA 23 700 576 668 11 203 N MOTA 184 CA ALA 23 11.778 5.403 17.281 1.00 5.21 C ANISOU 184 CA ALA 23 660 633 686 -43 227 -25 С ATOM 185 CB ALA 23 11.201 6.104 16.059 1.00 5.86 C ANISOU 185 CB ALA 23 603 785 29 179 126 С MOTA 186 С ALA 23 11.321 3.948 17.299 1.00 5.08 С ANISOU 186 С ALA 23 593 662 674 -31 197 -18 С ATOM 187 0 ALA 23 10.421 3.568 18.034 1.00 5.22 o ANISOU 187 0 ALA 23 758 616 ·-19 169 609 17 0 MOTA 188 N TAPATI 11.940 3.139 16.451 1.00 4.94 24 N ANISOU 592 613 673 -97 248 188 N LEU 24 N MOTA 189 CA LEU 24 11.622 1.713 16.380 1.00 4.71 С ANISOU 189 CA LEU 24 506 641 643 -71 125 -69 C ATOM 190 CB LEU 24 12.461 1.041 15.279 1.00 4.81 C ANISOU 190 CB LEU 452 667 706 -58 140 24 -71 C MOTA 191 CG LEU 24 12.105 1.491 13.888 1.00 5.27 C UOZINA 191 CG LEU 24 667 663 -180 209 673 -134 C MOTA 192 CD1 LEU 24 13.169 1.041 12.888 1.00 6.05 C NISOU 192 CD1 LEU 24 647 1000 651 -127 203 -164 С MOTA 193 CD2 LEU 10.737 0.985 13.440 1.00 5.91 24 C 557 917 772 -36 143 ANISOU 193 CD2 LEU 24 C ATOM 194 С LEU 11.850 1.048 17.721 1.00 4.66 24 С **ANISOU** 194 С LEU 24 592 595 583 -31 158 -68 c MOTA 195 Ω T.E.U 24 11.045 0.210 18.143 1.00 5.32 0 UOSIKA 195 0 LEU 24 646 666 712 -72 233 -180 MOTA 196 N GLN 25 12.939 1.394 18.392 1.00 5.10 N UOSINA 196 N GLN 25 700 651 19 108 586 N MOTA 197 CA GLN 25 13.210 0.831 19.691 1.00 5.40 C UOSINA 197 CA GLN 25 649 715 686 -39 -7 65 С MOTA 198 CB GLN 25 14.582 1.364 20.156 1.00 6.79 С DOSINA 198 CB GLN 25 689 1156 735 0 66 14.994 0.781 21.501 1.00 8.63 92 С MOTA 199 CG GLN 25 ¢ ANISOU 199 CG GLN 25 879 1491 910 37 -33 210 С ATOM 200 16.065 1.670 22.106 1.00 10.63 CD GLN 25 С ANISOU 200 CD GLN 25 962 2094 984 -55 -142 350 c MOTA 201 OE1 GLN 17.136 1.863 21.482 1.00 12.11 25 0 ANISOU 201 OE1 GLN 25 2336 1409 -158 -97 321

7 Forb. Fig. je

MOTA	202		GLN	25	15.804 2.205 23.303 1.00 11.01	N
UOZINA	202	NE2	GLN	25	1301 1685 1197 -68 -135 102	· N
ATOM	203	С	GLN	25	12.127 1.194 20.673 1.00 5.18	C
ANISOU	203	Č	GLN	25		
-					102 075 105 00 12	С
ATOM	204	0	GLN	25	11.652 0.336 21.423 1.00 5.59	0
ANISOU	204	0	GLN	25	756 666 702 -47 176 -40	0
ATOM	205	N	CYS	26	11.756 2.442 20.704 1.00 5.24	N
ANISOU	205	N	CYS	26		
						N
MOTA	206	CA	CYS	26	10.733 2.885 21.660 1.00 5.27	С
ANISOU	206	CA	CYS	26	666 767 569 -76 118 -73	С
ATOM	207	CB	CYS	26	10.561 4.412 21.567 1.00 6.36	Ċ
ANISOU	207	CB	CYS	26	21.00, 21.00	
						С
ATOM	208	SG	CYS	26	11.947 5.346 22.203 1.00 8.74	s
UOZINA	208	SG	CYS	26	1203 945 1175 -386 449 -381	S
ATOM	209	С	CYS	26	9.402 2.217 21.387 1.00 4.82	Č
ANISOU	209	C	CYS	26		
					20 20	С
ATOM	210	0	CYS	26	8.721 1.792 22.311 1.00 5.16	0
ANISOU	210	0	CYS	26	675 727 558 -35 197 -16	0
ATOM	211	N	TYR	27	9.002 2.124 20.105 1.00 5.00	И
ANISOU	211	N	TYR	27		
					200	И
ATOM	212	CA	TYR	27	7.756 1.449 19.807 1.00 4.79	С
ANISOU	212	CA	TYR	27	490 726 603 20 170 55	С
ATOM	213	CB	TYR	27	7.394 1.605 18.339 1.00 5.20	Č
ANISOU	213	СВ	TYR	27		-
						С
ATOM	214	CG	TYR	27	7.139 3.009 17.851 1.00 5.48	С
UOZINA	214	CG	TYR	27	609 817 655 58 49 7	С
ATOM	215	CD1	TYR	27	6.514 3.967 18.614 1.00 6.28	c
ANISOU	215		TYR	27		-
					200	С
ATOM	216		TYR	27	6.302 5.236 18.130 1.00 6.91	С
NOSINA	216	CE1	TYR	27	936 887 801 184 142 75	С
ATOM	217	CD2	TYR	27	7.563 3.361 16.589 1.00 5.50	Č
ANISOU	217	CD2	TYR	27	20.000	_
ATOM	218	CE2				С
				27	7.340 4.648 16.097 1.00 7.02	С
UOZINA	218	CE2	TYR	27	956 917 793 63 234 176	С
ATOM	219	\mathbf{cz}	TYR	27	6.715 5.588 16.874 1.00 6.87	c
ANISOU	219	CZ	TYR	27	920 810 882 123 15 162	č
ATOM	220	он	TYR	27		
					6.552 6.770 16.317 1.00 9.92	0
UOZINA	220	ОН	TYR	27	1550 969 1251 120 257 351	0
ATOM	221	С	TYR	27	7.825 -0.011 20.206 1.00 4.94	С
ANISOU	221	С	TYR	27	539 757 581 -22 76 11	c
ATOM	222	0	TYR	27		
ANISOU	222	Ö			20.070 2.10	0
			TYR	27	512 769 677 -37 127 34	0
ATOM	223	N	SER	28	8.966 -0.655 19.987 1.00 4.72	N
UOZIKA	223	N	SER	28	481 704 610 -12 147 -1	N
ATOM	224	CA	SER	28	9.128 -2.036 20.357 1.00 4.61	
ANISOU	224	CA	SER	28		С
ATOM	225				15 32 15	С
		CB	SER	28	10.456 -2.560 19.878 1.00 5.11	С
DOSINA	225	CB	SER	28	634 697 609 -19 110 -3	С
ATOM	226	OG	SER	28	10.604 -2.492 18.499 1.00 5.34	O
ANISOU	226	OG	SER	28		_
ATOM	227					0
		С	SER	28	9.001 -2.230 21.889 1.00 4.85	С
UOZINA	227	C	SER	28	526 702 616 3 79 8	С
ATOM	228	0	SER	28	8.348 -3.171 22.349 1.00 5.07	ō
ANISOU	228	0	SER	28		
ATOM	229	N	GLU		102	О
				29	9.599 -1.318 22.651 1.00 4.68	N
UOZIKA	229	N	GLU	29	554 678 544 -32 86 9	N
MOTA	230	CA	GLU	29	9.472 -1.364 24.092 1.00 5.17	C
ANISOU	230	CA	GLU	29		-
MOTA	231	СВ	GLU			С
				29	10.288 -0.241 24.728 1.00 5.64	С
ANISOU	231	СВ	GLU	29	616 918 609 -34 3 -34	С
MOTA	232	CG	GLU	29	11.781 -0.396 24.584 1.00 6.08	c
ANISOU	232	CG	GLU	29	605 945 758 53 -13 -7	c
ATOM	233		AGLU	29		
					12.448 0.888 25.055 0.61 5.88	С
ANISOU	233		AGLU	29	596 1021 616 -65 8 113	С
ATOM	234		BGLU	29	12.557 0.891 24.684 0.39 7.38	c
ANISOU	234	CD	BGLU	29	671 1227 906 -183 57 102	č
ATOM	235		AGLU	29		
ANISOU	235				1000	0
			AGLU	29	1075 1236 754 -410 96 -24	0
ATOM	236	OEl	BGLU	29	11.981 1.980 24.903 0.39 10.81	0

Forb. Fig. 32

1296 1050 1762 -133 ISOU 236 OE1BGLU 29 -108 -98 O 12.960 1.705 24.256 0.61 9.12 MOTA 237 OE2AGLU 29 0 ANISOU 237 OE2AGLU 29 1393 1190 884 -317 235 O 13.757 0.707 24.448 0.39 11.75 238 OE2BGLU 29 ATOM 0 UOZINA 238 OE2BGLU 29 744 1935 1787 -392 363 -375 0 8.009 -1.239 24.519 1.00 4.73 529 716 554 -22 82 239 С GLU 29 MOTA C ANISOU 239 C GLU 29 С MOTA 240 0 GLU 29 7.554 -1.877 25.446 1.00 5.37 O ANISOU 240 GLU 0 29 667 813 559 -35 118 4 0 MOTA 241 N ALA 30 7.279 -0.350 23.829 1.00 4.90 N 526 773 564 -27 105 ANISOU 241 N A.T.A 30 -12 N 5.876 -0.173 24.152 1.00 4.87 MOTA 242 CA ALA 30 С ANISOU 242 CA 533 726 591 20 116 ALA 30 -63 С 243 CB ALA 5.350 1.051 23.395 1.00 5.57 MOTA 30 С ANISOU 243 CB ALA 30 604 749 764 52 211 С MOTA 244 С ALA 5.059 -1.398 23.823 1.00 5.04 30 C 612 721 581 -30 141 4.158 -1.761 24.585 1.00 5.45 ANISOU 244 С ALA 30 35 С 245 MOTA O ALA 30 0 245 564 871 634 -25 202 UOSINA 0 ALA 30 -39 0 246 N MOTA ILE 31 5.370 -2.039 22.693 1.00 5.00 N ANISOU 246 N ILE 31 527 790 583 -58 190 -69 N 247 CA ILE 4.680 -3.285 22.332 1.00 4.90 ATOM 31 C 247 UOZIKA CA ILE 31 474 812 574 -29 103 -49 C 248 5.083 -3.677 20.900 1.00 5.20 CB ATOM ILE 31 C ANISOU 248 CB 574 832 571 -81 159 -102 ILE 31 C MOTA 249 CG2 ILE 4.611 -5.087 20.560 1.00 6.08 31 С 390 778 642 -39 173 4.532 -2.669 19.876 1.00 5.72 ANISOU 249 CG2 ILE 31 890 C 250 ATOM CG1 ILE 31 С DOSINA 250 CG1 ILE 31 707 849 618 -89 146 C 5.149 -2.792 18.496 1.00 6.75 MOTA 251 CD1 . IFE 31 C UOZINA 251 CD1 ILE 31 898 1086 581 -182 81 С ATOM 252 С ILE 31 4.949 -4.366 23.346 1.00 5.43 С 252 ANISOU С ILE 31 602 760 702 -44 231 C МОТА 253 0 4.062 -5.149 23.652 1.00 5.86 ILE 31 O ANISOU 253 0 ILE 31 627 865 736 -143 164 40 0 MOTA 254 N LYS 6.171 -4.447 23.883 1.00 5.12 32 N NISOU 603 724 618 -28 121 6.425 -5.423 24.896 1.00 5.77 714 767 713 -2 165 254 N LYS 32 -28 N MOTA 255 CA LYS 32 C ANTSOU 255 CA LYS 32 -65 C 7.868 -5.334 25.410 1.00 5.97 ATOM 256 CB LYS 32 С 701 729 838 98 96 ANISOU 256 CB LYS 32 -43 C MOTA 257 CG LYS 32 8.203 -6.379 26.482 1.00 7.74 C ANISOU 257 CG LYS 32 1092 815 1034 123 -11 73 С ATOM 258 CD LYS 32 9.529 -6.266 27.184 1.00 9.35 C ANISOU 258 CD LYS 32 1141 1110 1303 184 -145 108 C MOTA 259 CE LYS 10.679 -6.566 26.279 1.00 10.19 32 C ANISOU 259 CE LYS 1260 1557 1057 23 -60 32 С MOTA 260 NZ LYS 32 11.972 -6.401 27.023 1.00 10.88 N UOSIKA 260 NZ LYS 1127 1493 1516 160 -92 -150 32 N ATOM 261 С LYS 32 5.451 -5.249 26.058 1.00 6.07 С NISOU 261 C LYS 32 733 860 714 79 203 83 С ATOM 262 4.962 -6.251 26.618 1.00 7.16 0 LYS 32 0 UOZINA 262 0 LYS 32 952 903 866 67 338 140 0 ATOM 263 N LEU 33 5.167 -4.031 26.451 1.00 5.51 N UOZIKA 263 N LEU 769 577 41 229 33 747 27 N MOTA 264 CA LEU 4.197 -3.777 27.510 1.00 5.76 33 C ANISOU 264 CA LEU .743 B96 550 26 201 33 13 C ATOM 265 CB LEU 33 4.257 -2.344 27.949 1.00 6.13 C ANTSOU 791 955 583 5 212 5.596 -1.851 28.464 1.00 7.85 265 CB LEU 33 -72 C MOTA 266 CG LEU 33 C ANISOU 266 CG LEU 1020 1320 642 -317 200 -107 33 С ATOM 267 CD1 LEU 5.480 -0.402 28.938 1.00 10.91 33 C ANTSOU 267 CD1 LEU 1567 1542 1036 -640 512 33 С MOTA 268 CD2 LEU 33 6.133 -2.729 29.580 1.00 10.94 С ANISOU 268 CD2 LEU 1042 2241 874 -589 -141 33 382 C ATOM 269 С LEU 33 2.777 -4.112 27.100 1.00 5.96 C UOSINA 269 С LEU 33 760 900 605 -20 226 -90 C ATOM 270 0 LEU 2.021 -4.658 27.890 1.00 7.02 0 ANISOU 270 LEU 33 609 -200 326 922 1138

Forb. Fig. 3c

2.422 -3.713 25.866 1.00 5.98 271 ASP 34 N N MOTA -17 ANISOU 271 N ASP 34 664 1006 602 -44 246 N MOTA 272 CA ASP 1.074 -3.865 25.363 1.00 6.35 699 1069 645 -138 190 ASP -58 ANISOU CA 34 272 MOTA 273 CB ASP 34 0.354 -2.545 25.251 1.00 7.41 943 1200 674 196 177 ANISOU ASP -204273 CB 34 С ASP -1.089 -2.711 24.867 1.00 10.26 MOTA 274 CG 34 909 2193 794 344 247 -1.563 -3.867 24.741 1.00 12.29 ANISOU 274 CG ASP 34 136 C MOTA 275 OD1 ASP 34 O UOSINA 275 OD1 ASP 34 786 2741 1144 -246 60 OD2 ASP -1.700 -1.652 24.640 1.00 14.17 276 MOTA 34 UOZINA 276 OD2 ASP 34 1400 2925 1058 1181 468 0 277 ASP 34 1.127 -4.560 24.006 1.00 5.94 С MOTA С 629 943 686 -35 234 DOSINA 277 C ASP 34 ASP 1.031 -3.882 22.956 1.00 6.32 27B 0 34 MOTA a 799 970 632 -78 217 UOSINA 278 0 ASP 34 -11 0 MOTA 279 N PRO 35 1:265 -5.857 23.985 1.00 6.04 N ANISOU 279 N PRO 35 750 897 649 -120 221 MOTA 280 CD PRO 35 1.549 -6.740 25.127 1.00 7.39 C 1101 953 755 -62 194 ANISOU 280 CD PRO 35 61 C 1.484 -6.574 22.739 1.00 6.05 719 845 733 -110 259 MOTA 281 CA PRO 35 С ANISOU 281 PRO CA 35 -91 C 282 PRO 1.953 -7.982 23.178 1.00 7.87 MOTA CB 35 C 282 1062 966 961 219 87 UOZINA CB PRO 35 -81 C MOTA 283 PRO 1.398 -8.117 24.540 1.00 9.61 CG 35 С ANISOU 283 CG PRO 35 1721 990 940 -130 148 29 С ATOM 284 C PRO 35 0.264 -6.658 21.840 1.00 6.57 C 284 ANISOU С PRO 35 804 890 804 -81 195 -67 C 0.376 -7.102 20.704 1.00 8.44 1002 1297 909 35 72 -324 -0.891 -6.179 22.291 1.00 6.62 MOTA 285 PRO 0 35 ANISOU 285 0 PRO 35 0 MOTA 286 N HIS 36 N ANISOU 286 N HIS 36 655 949 910 -125 197 N 287 -2.100 -6.142 21.503 1.00 8.56 MOTA CA HIS 36 C ANTSOU 287 CA HIS 36 806 1323 1124 -192 20 C MOTA 288 CB HIS -3.270 -6.570 22.343 1.00 11.98 C NOSINA 288 CB HIS 36 850 1623 2080 -373 378 C MOTA 289 CG HTS 36 -3.100 -7.952 22.841 1.00 14.81 C ANISOU 289 CG HIS 1882 1675 2069 -587 663 36 151 С 290 CD2 HIS ATOM 36 -3.617 -9.033 22.230 1.00 21.98 C ANISOU 290 CD2 HIS 36 3333 1701 3317 -1080 -159 458 C MOTA 291 ND1 HIS 36 -2.466 -8.341 24.007 1.00 16.20 N ANISOU 291 ND1 HIS 36 2131 1764 2262 -129 772 N MOTA 292 CE1 HIS -2.565 -9.632 24.090 1.00 22.56 36 C ANISOU 292 CE1 HIS 36 3847 1874 2849 -627 383 С -3.254 -10.065 23.031 1.00 25.67 АТОМ 293 NE2 HIS 36 N 293 ANISOU NE2 HIS 4423 1853 3477 -1440 -117 36 MOTA 294 С HIS 36 -2.322 -4.748 20.896 1.00 8.80 C ANISOU 294 859 1276 1210 74 -39 HIS 36 -62 C MOTA 295 0 HIS 36 -3.385 -4.533 20.320 1.00 12.29 O 1046 1737 1886 -26 -125 UOSIKA 295 0 HIS 36 357 0 MOTA 296 N ASN 37 -1.394 -3.830 20.999 1.00 8.09 N UOSINA 296 ASN 991 1145 937 88 252 N 37 76 N MOTA 297 CA ASN 37 -1.649 -2.446 20.637 1.00 8.44 С 1158 1228 822 304 278 ANISOU 297 CA ASN 37 40 С MOTA 298 ASN CB 37 -0.695 -1.579 21.441 1.00 8.94 C ANTSOU 298 CB ASN 1503 1122 771 175 179 37 -31 С ATOM 299 ASN CG 37 -1.146 -0.144 21.434 1.00 10.19 С ANISOU 299 CG ASN 1631 1271 970 289 220 37 -59 С MOTA 300 OD1 ASN 37 -1.269 0.488 20.371 1.00 10.39 0 ANISOU 300 OD1 ASN 37 1639 1207 1100 210 313 0 MOTA 301 ND2 ASN 37 -1.371 0.421 22.569 1.00 14.07 ANISOU 301 ND2 ASN 37 2700 1614 1033 1100 -262 -339 N ATOM 302 ASN C 37 -1.489 -2.221 19.144 1.00 6.98 C UOZINA 302 C ASN 37 912 941 800 83 153 C MOTA 303 ASN Ω 37 -0.386 -2.112 18.651 1.00 7.50 0 UOZINA 303 0 ASN 37 773 1203 875 101 101 0 MOTA 304 -2.621 -2.093 18.465 1.00 7.74 N HIS 38 N UOSTNA 304 N HIS 38 751 1261 929 65 245 N -2.604 -1.912 17.018 1.00 7.12 MOTA 305 CA HIS

Forts. Fig. 3c

305 CA HIS 106 -41 ANISOU 38 С CB HIS 306 38 -4.010 -2.086 16.435 1.00 8.62 MOTA ANISOU 306 CB HIS 38 650 1248 1379 -130 -104 С CG HIS 307 38 MOTA -5.021 -1.301 17.147 1.00 11.88 605 1704 2204 -190 -24 -336 -5.632 -0.152 16.847 1.00 13.93 UOZINA 307 3B 308 CD2 HIS 38 308 CD2 HIS 309 ND1 HIS ANISOU 923 1739 2629 83 -71 -651 38 -5.578 -1.717 18.352 1.00 14.34 856 2257 2337 -269 433 -492 MOTA 38 ANISOU 309 ND1 HIS 38 MOTA 310 CE1 HIS -6.462 -0.834 18.738 1.00 16.81 ANISOU 310 CE1 HIS 792 2679 2915 -46 289 -457 38 311 NE2 HIS -6.522 0.146 17.824 1.00 16.20 MOTA 38 N ANISOU 311 NE2 HIS 846 2397 2913 46 169 -606 38 N MOTA 312 C HIS 38 -2.034 -0.567 16.623 1.00 6.76 С ANISOU 312 С HIS 38 550 1107 913 14 -17 ATOM 313 0 HIS 38 -1.412 -0.476 15.555 1.00 6.94563 1107 967 -114 112 -30 ANISOU 313 HIS 38 N MOTA 314 VAL -2.256 0.437 17.454 1.00 7.35 39 N ANISOU 314 VAL N 39 535 1229 1029 73 118 -61 CA VAL 315 ATOM -1.666 1.752 17.133 1.00 7.51 39 C CA VAL ANISOU 315 39 570 1063 1219 103 64 -93 ATOM 316 CB VAL 39 -2.179 2.823 18.097 1.00 10.19 C ANISOU 316 CB VAL 786 1184 1901 210 272 -318 39 -1.412 4.104 17.917 1.00 10.77 ATOM 317 CG1 VAL 39 ANISOU 317 1111 965 2018 240 78 -176 -3.649 3.059 17.845 1.00 13.01 CG1 VAL 39 -3.649 3.059 17.845 1.00 13.01 857 1552 2536 334 23 -557 CG2 VAL MOTA 318 39 UOZINA CG2 VAL 318 39 ATOM 319 VAL 39 -0.142 1.659 17.091 1.00 6.34 ANISOU 319 C VAL 39 563 879 967 91 82 -6 0.507 2.223 16.253 1.00 6.59 C ATOM 320 0 VAL 39 644 867 994 68 125 -40 0.429 0.976 18.091 1.00 6.64 521 1045 958 114 76 -58 ANISOU 320 O VAL 39 ATOM 321 N LEU 40 N ANISOU 321 N LEU 40 ATOM 322 CA LEU 40 1.880 0.842 18.136 1.00 6.56 C ANISOU 322 C 2.177 0.943 20.652 1.00 15.69 2033 2959 971 1574 -407 -809 2.408 -0.004 21.807 1.00 15.48 1290 3848 745 1153 -99 -431 3.190 2.089 20.596 1.00 22.04 4821 1492 2062 1140 -2148 -889 С C C 0 0 N N C С C С С С C C С С С С С С C С ٥ 0 С

Forb. Fig. 3c 2.857 -0.897 13.180 1.00 5.70 MOTA 340 0 TYR O ANISOU 340 0 TYR 41 639 741 787 -87 123 О 341 0.940 -0.025 13.989 1.00 5.66 MOTA N SER 42 N UOZINA 341 SER 564 841 747 -46 99 42 38 N 342 CA SER 0.819 0.839 12.835 1.00 6.08 MOTA 42 C 597 932 780 -62 -16 -0.572 1.520 12.907 1.00 7.03 UORINA 342 CA SER 42 95 C MOTA 343 CB SER 42 С UOZINA 343 526 1156 991 -36 85 CB SER 42 187 C 344 MOTA OG -0.666 2.467 11.893 1.00 9.01 SER 42 0 UOZINA 344 OG SER 42 932 1438 1053 ·316 -30 166 o 345 ATOM С SER 1.914 1.892 12.809 1.00 5.63 42 C NISOU 345 С SER 534 807 797 43 54 C 2.497 2.187 11.780 1.00 6.48 ATOM 346 0 SER 42 0 623 962 876 -23 98 108 2.234 2.480 13.982 1.00 5.71 535 739 895 56 132 28 DOSINA 346 0 SER 42 O 347 ATOM ASN 43 N ANISOU 347 N ASN 43 N 3.315 3.447 14.071 1.00 6.00 628 715 935 54 95 -24 3.435 4.007 15.466 1.00 6.84 348 MOTA CA ASN 43 MISOU 348 CA ASN 43 С MOTA 349 CB ASN 43 C ANISOU 349 CB ASN 680 870 1048 -47 197 -194 2.445 5.062 15.796 1.00 8.36 43 C ATOM 350 CG ASN 43 ANISOU 350 ASN CG 851 1048 1276 101 336 -130 43 1.488 5.295 15.069 1.00 10.48 ATOM 351 OD1 ASN 43 ANISOU 351 OD1 ASN 43 1019 1106 1856 269 132 -153 352 ND2 ASN ATOM 2.680 5.697 16.937 1.00 14.53 43 UOZINA 352 ND2 ASN 43 2099 1985 1437 958 97 -564 MOTA 353 C ASN 43 4.623 2.797 13.707 1.00 5.48 С 595 690 796 19 67 5.456 3.398 12.999 1.00 5.89 603 678 956 -70 116 ANISOU 353 С ASN 43 MOTA 354 0 ASN 43 O ANISOU 354 O ASN 43 0 MOTA 355 N ARG 4.874 1.604 14.210 1.00 5.18 44 N ANTSOU 355 N ARG 44 467 723 777 -24 113 MOTA 356 CA ARG 44 6.144 0.941 13.959 1.00 4.98 C ANISOU 356 CA 505 663 724 -17 10 ARG 44 -13 C ATOM 357 CB ARG 44 6.355 -0.227 14.907 1.00 4.91 C 519 642 704 -1 92 7.825 -0.622 14.952 1.00 4.86 ANISOU 357 CB ARG 44 6 C MOTA 358 ARG CG 44 C UOSIKA 358 CG ARG 515 680 652 -22 68 44 C MOTA 359 CD ARG 8.176 -1.722 15.925 1.00 5.08 539 714 679 -59 56 44 С UOZINA 359 CD ARG 44 C MOTA 360 NE ARG 44 7.618 -2.966 15.500 1.00 5.11 N ANISOU 360 NF. ARG 44 620 652 671 -60 -21 7.994 -4.153 16.000 1.00 5.33 622 736 666 -29 25 MOTA 361 CZARG 44 c ANISOU 361 CZARG 44 -8 С MOTA 362 8.785 -4.284 16.951 1.00 6.46 NH1 ARG 44 N ANISOU 362 976 818 662 -76 4 7.475 -5.267 15.451 1.00 6.53 NH1 ARG 44 130 N MOTA 363 NH2 ARG 44 N ANISOU 363 NH2 ARG 44 834 695 951 -153 -131 N 6.236 0.581 12.477 1.00 4.92 471 724 674 -7 68 7.292 0.736 11.872 1.00 5.22 ATOM 364 ARG С 44 C UOSIKA 364 С ARG 44 С 365 ATOM 0 ARG 44 ٥ 452 774 757 -12 112 5.126 0.136 11.867 1.00 5.06 474 722 727 -54 76 5.132 -0.144 10.474 1.00 4.99 ANTSOLL 365 О ARG 44 0 N ATOM 366 SER 45 N ANISOU 366 N SER 45 N MOTA 367 CA SER 45 C 537 689 671 -53 54 -3.729 -0.597 10.030 1.00 4.96 492 721 672 -67 93 3.685 -0.848 8.638 1.00 5.25 554 554 - 30 710 0 39 -ANISOU 367 CA SER 45 -20 С MOTA 368 CB SER 45 C ANISOU 368 CB SER 45 C 17 MOTA 369 OG SER 45 0 UOZINA 369 OG SER 45 0 5.525 1.081 9.670 1.00 5.05 465 741 714 -29 17 6.357 1.026 8.749 1.00 5.84 MOTA 370 С SER 45 C ANISOU 370 C SER 45 С 371 O ATOM SER 45 0 ANISQU 371 508 915 796 -103 120 SER 45 0
 4.899
 2.222
 9.971
 1.00
 5.65

 470
 738
 940
 -4
 109
 110

 5.207
 3.456
 9.290
 1.00
 6.16

 488
 807
 1045
 -58
 86
 224

 4.317
 4.580
 9.819
 1.00
 8.66
 372 ATOM N ALA 46 ANISOU 372 ALA 46 N ATOM 373 CA ALA 46 C ANISOU .373 CA ALA 46 С MOTA 374 ALA 46

Forb. Fig. 3c

ANISOU 374 CB ALA 46 328 C MOTA 375 С ALA 46 6.678 3.838 9.446 1.00 5.65 ANISOU 375 С ALA 46 543 667 938 62 145 7.292 4.331 8.530 1.00 6.06 C ALA 376 ATOM 0 46 0 653 754 896 -61 105 7.216 3.644 10.648 1.00 5.62 ANISOU 376 0 ALA 46 0 377 ATA MOTA N 47 N 564 700 872 -25 143 UOZINA 377 N ALA 47 N ATOM 378 CA ALA 47 8.614 3.979 10.896 1.00 5.52 C NOSINA 378 CA ALA 47 577 658 863 -125 122 -15 C MOTA 379 CB ALA 47 8.906 3.928 12.386 1.00 6.22 C ANISOU CB ALA 379 47 602 910 851 -56 160 -155 С 9.525 3.072 10.098 1.00 5.25 511 766 720 -61 76 10.511 3.528 9.513 1.00 5.65 ATOM 380 C ATA 47 C NOSINA 380 ALA C 47 С 381 MOTA 0 ALA 47 0 ANISOU 381 ALA 572 824 751 -185 118 0 47 O 9.248 1.763 10.052 1.00 5.03 382 ATOM N TYR 48 N UOZINA 382 TYR 468 741 701 -67 143 N 48 N 10.037 0.883 9.218 1.00 4.96 MOTA 383 CA TYR 48 С 471 712 701 -13 94 ANISOU 383 CA. TYR 48 C 9.569 -0.537 9.307 1.00 5.04 484 710 721 -78 103 MOTA 384 CB TYR 48 С ANISOU 384 CB TYR 48 -28 C 9.979 -1.333 10.524 1.00 5.06 ATOM 385 CG TYR 48 C ANISOU 385 CG TYR 48 581 663 679 -15 28 -52 С CD1 TYR 11.301 -1.513 10.892 1.00 5.68 MOTA 386 48 С ANISOU 386 569 782 806 -33 38 CD1 TYR 48 -64 С 11.650 -2.288 11.992 1.00 6.32 MOTA 387 CE1 TYR 48 C UOZIKA 387 CE1 TYR 48 684 875 842 -48 -58 35 С ATOM 388 CD2 TYR 48 9.012 -2.013 11.290 1.00 5.45 C ANTSOU 388 578 781 711 -121 113 9.384 -2.797 12.364 1.00 6.22 842 793 727 -136 133 CD2 TYR 48 С 389 MOTA CE2 TYR 48 С ANISOU 389 CE2 TYR 48 C 390 MOTA CZ TYR 48 10.701 -2.928 12.720 1.00 6.57 С 390 ANISOU CZTYR 48 925 768 804 -191 -74 C 391 11.012 -3.737 13.782 1.00 9.48 MOTA OH TYR 48 O ANISOU 391 OH TYR 48 1371 1256 976 -414 -403 286 0 9.986 1.352 7.768 1.00 5.15 552 673 733 -57 160 10.983 1.322 7.079 1.00 5.78 ATOM 392 TYR C 48 C ANISOU 392 TYR С 48 -55 С ATOM 393 0 TYR 48 0 ANISOU 393 630 806 760 -130 222 8.795 1.728 7.290 1.00 5.42 Ω TYR 48 0 MOTA 394 N ALA 49 N ANISOU 394 N ALA 587 825 649 -133 33 49 19 N MOTA 395 CA ALA 49 8.676 2.183 5.899 1.00 6.15 С ANISOU 395 CA ALA 49 813 870 654 -166 98 C ATOM 396 7.209 2.355 5.533 1.00 7.14 CB ALA 49 C ANISOU 396 ALA CB 49 787 1073 853 -198 -65 С ATOM 397 C ALA 9.476 3.445 5.679 1.00 6.48 49 С ANISOU 397 С ALA 49 780 908 773 -153 95 C ATOM 398 ALA 0 49 10.114 3.585 4.626 1.00 7.04 0 ANISOU 398 936 927 811 -229 194 9.468 4.359 6.631 1.00 5.94 О ALA 49 41 0 MOTA 399 N LYS 50 N 736 727 795 -127 124 10.201 5.599 6.485 1.00 6.27 789 741 853 -159 138 DOZINA 399 N LYS 50 26 N MOTA 400 CA LYS 50 C ANISOU! 400 CA LYS 50 51 C ATOM ' 9.852 6.538 7.619 1.00 6.65 401 CB LYS 50 С DOZINA 401 833 757 934 -5 120 10.374 7.959 7.408 1.00 7.84 CB LYS 50 -38 С ATOM 402 LYS CG 50 C 402 ANTSOU CG LYS 5.0 1032 809 1137 -92 143 10 С 9.977 8.875 8.518 1.00 8.91 1167 891 1326 5 44 -202 10.240 10.322 8.141 1.00 10.44 403 ATOM CD LYS 50 С ANISOU 403 CD LYS 50 C ATOM 404 CE LYS 50 C 1689 968 1310 -147 33 9.857 11.244 9.261 1.00 14.31 ANISOU 404 CE LYS 50 C MOTA 405 NZ LYS 50 N ANISOU 405 NZ 2612 1039 1786 293 -355 -406 LYS 50 N ATOM 406 С LYS 50 11.688 5.337 6.430 1.00 6.11 С ANISOU 406 С LYS 770 789 762 -160 147 50 C ATOM 407 0 LYS 50 12.406 5.963 5.642 1.00 7.05 0 ANISOU 407 0 LYS 50 845 888 948 -222 213 100 0 MOTA 408 N LYS 51 N MOZIKA 408 N LYS 51

Forb. Fig. 3c

13.569 4.061 7.232 1.00 6.19
644 892 817 -75 79
13.802 3.090 8.430 1.00 6.78 CA LYS 409 MOTA 51 C ANISOU 409 CA LYS 51 C 410 CB T.YS 51 С MOTA 665 1109 801 -75 226 CB LYS q UOZINA 410 51 С 411 CG LYS 51 15.181 2.499 8.437 1.00 6.52 C MOTA LYS 618 1014 845 -146 221 -57 UOSIKA 411 CG 51 С MOTA 412 CD LYS 51 С ANISOU 412 51 CD LYS C 413 CE LYS 51 MOTA C ANISOU 413 858 1051 959 -37 348 -295 CE LYS 51 C MOTA 414 ΝZ LYS 51 17.097 0.318 10.822 1.00 8.55 N ANISOU 414 NZ LYS 51 788 882 1580 202 442 N MOTA 415 С LYS 51 13.949 3.375 5.924 1.00 5.80 C 677 729 798 -112 163 NOSINA 415 C LYS 51 C MOTA 416 0 LYS 51 15.031 3.548 5.390 1.00 6.20 0 665 912 778 -144 187 UOZINA 416 0 LYS 51 35 O 417 13.038 2.521 5.461 1.00 6.37 MOTA N GLY 52 N 630 934 857 -212 256 -153 ANISOU 417 N GLY 52 N 418 CA GLY 13.225 1.716 4.302 1.00 6.03 MOTA 52 C 418 617 949 726 -148 200 ANISOU CA GLY 52 -83 C MOTA 419 C GT.Y 52 13.488 0.244 4.576 1.00 5.90 C 538 939 763 -218 141 · ANISOU 419 С GLY 52 C 420 0 GLY 52 14.246 -0.386 3.800 1.00 6.64 MOTA O 722 959 843 -122 303 12.854 -0.343 5.590 1.00 6.02 ANISOU 420 0 GLY 52 O 421 MOTA ASP 53 N 529 1072 685 -150 148 UOSINA 421 N ASP 53 N 12.806 -1.767 5.764 1.00 6.44 422 CA ASP ATOM 53 C ANISOU 422 CA ASP 524 1054 869 -154 128 53 130 C MOTA 423 CB ASP 53 13.274 -2.249 7.117 1.00 8.61 C 618 1465 1189 -291 -114 UOZINA 423 CB ASP 53 447 C ATOM 424 CG ASP 53 13.437 -3.840 7.101 1.00 8.71 C UOSINA 424 CG ASP 53 687 1414 1210 -1 94 334 С OD1 ASP MOTA 425 12.657 -4.500 6.465 1.00 9.35 53 0 ANISOU 425 OD1 ASP 53 656 1270 1627 -74 126 306 O MOTA 426 OD2 ASP 14.411 -4.314 7.742 1.00 10.62 53 O ANISOU 958 1545 1531 70 -9 11.369 -2.192 5.486 1.00 5.88 568 864 802 -81 106 426 OD2 ASP 53 0 MOTA 427 С ASP 53 С UOZINA 427 С ASP 53 99 C MOTA 428 0 ASP 53 10.519 -2.248 6.348 1.00 5.77 О 428 ANISOU O ASP 53 489 967 737 -132 127 -6 0 MOTA 429 N TYR 54 11.095 -2.371 4.200 1.00 6.18 N 488 1065 797 -96 185 9.721 -2.592 3.787 1.00 5.84 NOSINA 429 TYR N 54 47 N ATOM 430 CA TYR 54 С 519 924 775 -50 109 9.594 -2.352 2.295 1.00 6.33 754 939 714 -116 117 ANISOU 430 CA TYR 54 59 C MOTA 431 CB TYR 54 C ANISOU 431 CB TYR 54 -35 C 10.010 -0.986 1.863 1.00 6.29 ATOM 432 CG TYR 54 C 663 963 764 -57 54 9.511 0.152 2.468 1.00 7.27 ANISOU 432 CG TYR 54 83 C ATOM 433 CD1 TYR 54 C 972 1015 776 -154 184 ANISOU 433 CD1 TYR 54 -93 C 9.912 1.410 2.077 1.00 7.85 1103 942 938 -160 72 MOTA 434 CE1 TYR 54 C ANISOU 434 CE1 TYR 54 44 C ATOM 435 CD2 TYR 54 10.929 -0.838 0.828 1.00 7.23 С 681 1091 975 -10 185 ANISOU 435 CD2 TYR 54 129 С 11.305 0.427 0.420 1.00 8.18 MOTA 436 CE2 TYR 54 С UOSINA 436 CE2 TYR 54 839 1197 1070 -165 187 154 C MOTA 437 CZ TYR 54 10.791 1.522 1.036 1.00 7.72 C 977 1024 933 -275 53 ANISOU 437 CZTYR 54 107 C MOTA 438 11.219 2.772 0.589 1.00 10.94 OH TYR 54 0 ANISOU 438 OH TYR 54 1704 1095 1357 -447 312 175 0 MOTA 439 С TYR 54 9.201 -3.945 4.212 1.00 5.33 С ANISOU 439 С TYR 54 494 838 694 -45 173 C 8.017 -4.096 4.450 1.00 5.57 MOTA 440 О TYR 54 0 ANISOU 440 541 824 749 -16 169 0 TYR 54 0 -27 10.099 -4.927 4.343 1.00 5.91 570 976 700 83 151 MOTA 441 N GLN 55 N ANISOU 441 N GLN 55 N ATOM 442 CA GLN 55 9.669 -6.233 4.837 1.00 5.93 C 600 909 746 19 172 10.862 -7.188 4.807 1.00 7.08 ANISOU 442 CA GLN 55 С MOTA 443 CB GLN 55

Fors. Fig. 3c

661 1027 1002 159 275 10.585 -8.497 5.481 1.00 8.49 ANISOU 443 CB GLN 55 -29 C 444 CG GLN MOTA 55 C 862 1008 1356 277 64 -89 9.406 -9.297 5.022 1.00 8.96 1197 953 1254 190 173 -144 444 GLN UOZINA CG 55 С MOTA 445 GLN 55 С 445 GLN ANISOU CD 55 ATOM 446 OE1 GLN 55 9.060 -9.268 3.894 1.00 9.26 0 1282 1019 1218 42 117 -177 8.772 -10.057 5.932 1.00 9.61 ANISOU 446 OE1 GLN 55 0 ATOM 447 NE2 GLN 55 N 1229 1235 1189 132 213 ANISOU 447 NE2 GLN 55 N 9.146 -6.100 6.280 1.00 5.40 537 705 808 51 139 8.100 -6.658 6.583 1.00 5.71 448 GLN MOTA С 55 C ANISOU 448 GLN 55 C 449 GLN MOTA 0 55 O 559 754 858 16 142 9.876 -5.377 7.135 1.00 5.72 485 871 818 -83 79 449 ANISOU 0 GLN 55 ٥ 450 LYS MOTA N 56 N UOSÍKA 450 LYS N 56 N 9.389 -5.229 8.478 1.00 5.55 521 761 828 -10 21 10.508 -4.720 9.387 1.00 6.29 MOTA 451 CA LYS 56 C ANISOU 451 CA LYS 56 -8 С MOTA 452 CB LYS 56 С 566 991 831 39 -68 11.574 -5.813 9.544 1.00 7.69 ANISOU 452 CB LYS 56 21 C MOTA 453 CG LYS 56 C ANISOU 453 819 1054 1049 40 -129 CG LYS 56 С ATOM 454 CD LYS 56 12.645 -5.407 10.477 1.00 9.36 C ANISOU 454 CD LYS 56 803 1306 1447 99 -330 C 13.766 -6.431 10.539 0.83 9.94 870 1443 1464 126 22 249 13.975 -6.103 10.222 0.17 8.42 861 711 1627 -66 -312 -198 MOTA 455 CE ALYS 56 С ANISOU 455 CE ALYS 56 C 456 56 MOTA CE BLYS C ANISOU 456 CE BLYS 56 C MOTA 457 NZ ALYS 14.418 -6.658 9.194 0.83 12.85 56 N 457 ANISOU NZ ALYS 56 1124 2071 1687 117 449 N 458 MOTA NZ BLYS 56 13.643 -7.547 10.230 0.17 8.44 N 661 940 1604 -538 571 -556 8.141 -4.347 8.539 1.00 4.91 ANISOU 458 NZ BLYS 56 ATOM 459 С LYS 56 C ANISOU 459 541 668 655 -30 63 С LYS 56 460 MOTA 0 LYS 56 7.261 -4.588 9.340 1.00 5.57 0 ANTSOU 460 0 LYS 56 547 824 747 -109 109 2 O ATOM 461 8.083 -3.345 7.673 1.00 5.04 ALA 57 N 458 736 721 -57 107 6.859 -2.544 7.585 1.00 4.99 ANISOU 461 N ALA 57 24 N ATOM 462 CA ALA 57 C 407 747 741 -59 94 7.013 -1.444 6.547 1.00 4.98 ANISOU 462 CA ALA 57 C MOTA 463 CB ALA 57 C ANISOU 463 CB ALA 57 462 659 773 -68 131 С 5.682 -3.445 7.243 1.00 4.63 476 669 614 17 78 MOTA 464 ALA С 57 С UOZINA 464 C ALA 57 С 4.584 -3.310 7.814 1.00 4.92 MOTA 465 0 ALA 57 0 467 674 729 -71 164 ANISOU 465 0 ALA 57 -9 0 58 MOTA 5.891 -4.359 6.319 1.00 4.73 466 N TYR N ANISOU 466 N TYR 495 721 580 -91 115 58 N MOTA 467 CA TYR 58 4.856 -5.300 5.908 1.00 4.69 C 455 737 590 -81 96 5.352 -6.124 4.711 1.00 5.15 497 724 737 -96 110 ANISOU 467 CA TYR 58 C MOTA 468 CB TYR 58 С ANISOU 468 CB TYR 58 С 4.417 -7.233 4.341 1.00 4.65 513 656 596 3 82 3.123 -6.989 3.926 1.00 5.04 MOTA 469 CG TYR 58 C UOSIKA 469 CG TYR 58 -66 С MOTA 470 CD1 TYR 58 С ANISOU 470 CD1 TYR 58 598 686 630 -19 83 C ATOM 471 CE1 TYR 2.286 -8.005 3.576 1.00 4.85 58 С ANISOU 471 CE1 TYR 562 606 675 48 57 4.846 -8.547 4.368 1.00 5.72 58 -6 С ATOM 472 CD2 TYR 58 C ANISOU 472 CD2 TYR 531 705 937 135 49 58 -42 С ATOM CE2 TYR 473 58 3.999 -9.561 4.041 1.00 6.46 С 714 638 1101 34 67 2.720 -9.320 3.643 1.00 5.26 NOSIVA 473 CE2 TYR 58 -64 С ATOM 474 CZ TYR 58 С 474 ANISOU czTYR 58 657 607 734 -47 185 С 475 MOTA OH TYR 58 1.828 -10.283 3.282 1.00 6.33 ANISOU 662 641 1102 -81 128 4.423 -6.194 7.049 1.00 4.92 567 692 612 -113 87 475 OH TYR 58 -39 o ATOM 476 С TYR 58 С UOZINA 476 C TYR 58 C MOTA 3.242 -6.371 7.290 1.00 5.00 462 767 671 -117 131 477 0 TYR 58 0 ANISOU 477 TYR -68

Forb. Fig. 3c

5.398 -6.758 7.758 1.00 5.16 506 738 716 -41 90 5.067 -7.646 8.868 1.00 5.03 ATOM 478 N GLU 59 N UOZINA 478 N GLU 59 479 CA GLU ATOM 59 С 554 620 738 -41 89 6.331 -8.154 9.504 1.00 8.23 DOSINA 479 CA GLU C 480 CB GLU MOTA 59 C 480 ANISOU CB GLU 59 773 1230 1124 363 301 353 С MOTA 481 GLU 7.249 -9.026 8.745 1.00 10.57 CG 59 NOSINA 481 1203 1459 1355 665 506 CG GLU 59 C MOTA 482 CD GLU 59 8.689 -9.074 9.362 1.00 13.96 ANISOU 1344 2673 1287 906 -26 482 CD GLU 59 C 483 MOTA OE1 GLU 59 8.956 -8.390 10.413 1.00 17.52 О ANISOU 483 OE1 GLU 59 1670 3338 1648 642 -136 O 9.464 -9.733 8.743 1.00 17.22 484 MOTA OE2 GLU 59 0 ANISOU 484 OE2 GLU 1500 3274 1769 1078 -91 59 0 485 MOTA С GLU 59 4.213 -6.913 9.905 1.00. 5.05 C ANISOU 485 GLU C 59 525 674 718 -45 52 C 486 3.250 -7.444 10.410 1.00 5.35 ATOM 0 GLU 59 617 713 702 -105 89 4.584 -5.661 10.241 1.00 4.85 ANISOU 486 Ω GLU 59 -22 a MOTA 487 ASP 60 N 487 ASP ANISOU N 60 520 673 650 -117 82 N ATOM 488 CA ASP 3.825 -4.933 11.219 1.00 4.75 60 ANISOU 488 CA ASP 60 484 745 578 -91 82 Ç MOTA 489 4.575 -3.712 11.675 1.00 4.93 CB ASP 60 C ANISOU 489 CB ASP 60 562 685 625 -71 15 С CG ASP 5.652 -3.978 12.693 1.00 5.63 669 718 753 -45 -40 5.869 -5.168 13.072 1.00 6.37 MOTA 490 60 C ANISOU 490 CG ASP 60 -56 С MOTA 491 OD1 ASP 60 0 ANISOU 491 OD1 ASP 60 750 804 867 -67 -113 23 0 492 OD2 ASP 6.228 -2.970 13.139 1.00 6.60 60 0 ANISOU 492 OD2 ASP 60 722 881 903 -168 -147 0 ATOM 493 2.439 -4.568 10.671 1.00 4.73 С ASP 60 C 503 683 609 -101 38 1.484 -4.504 11.434 1.00 5.07 532 746 648 -80 113 2.337 -4.294 9.378 1.00 4.61 ANISOU 493 C ASP 60 -75 С ATOM 494 0 ASP 60 O 494 ANISOU 0 ASP 60 O MOTA 495 N GLY 61 N UOZINA 495 GLY 495 649 606 -75 84 61 N MOTA 496 CA GLY 61 1.021 -4.090 8.807 1.00 5.08 C ANISOU 496 CA GLY 557 762 612 -87 76 0.142 -5.336 8.890 1.00 4.76 486 761 563 -30 29 61 79 С ATOM 497 С GLY 61 C ANTSOU 497 C GLY 61 95 C MOTA 498 -1.028 -5.245 9.208 1.00 5.24 О GLY 61 0 UOSINA 498 0 GLY 61 449 840 701 -58 77 56 MOTA 499 N CYS 62 0.740 -6.485 8.621 1.00 4.83 N 486 671 679 -33 86 UOZIKA 499 N CYS 62 N MOTA 0.020 -7.738 8.789 1.00 4.92 505 708 658 -99 106 500 CA CYS 62 C ANISOU 500 CA CYS 62 C ATOM 501 0.868 -8.929 8.405 1.00 5.43 CB CYS 62 C ANISOU 501 CB CYS 616 684 766 -107 126 62 C ATOM 502 SG CYS 1.248 -9.078 6.659 1.00 6.03 62 s ANISOU 502 SG CYS 756 802 731 -124 180 -119 62 S MOTA 503 С CYS 62 -0.476 -7.912 10.213 1.00 5.14 С 514 717 722 -45 98 -1.604 -8.319 10.459 1.00 5.41 503 ANTSOU С CYS 62 C 504 0 CYS 62 0 493 839 724 -156 90 0.394 -7.577 11.202 1.00 5.01 UOZINA 504 0 CYS 62 o ATOM 505 N LYS 63 N ANISOU 505 N LYS 63 484 819 599 -67 90 N MOTA 506 CA LYS -0.007 -7.719 12.592 1.00 5.13 63 C ANTSOU 506 CA LYS 514 819 615 -53 86 63 C MOTA 507 CB LYS 1.222 -7.451 13.470 1.00 5.84 63 C ANISOU 507 CB LYS 63 549 956 715 23 12 C MOTA 50B CG LYS 0.931 -7.547 14.939 1.00 6.78 63 C UORINA 508 752 1168 655 -47 -7 CG 63 С MOTA 509 CD LYS 63 0.539 -8.917 15.387 1.00 8.17 C ANISOU 509 CD LYS 1116 1083 907 52 -40 63 C MOTA 510 CE LYS 63 0.523 -9.001 16.925 1.00 9.36 C ANISOU 510 CE LYS 63 1273 1295 988 -15 14 С MOTA 511 NZ LYS 63 0.169 -10.398 17.321 1.00 16.90 N ANISOU 511 NZ LYS 3660 1487 1273 -464 -619 -1.145 -6.781 12.921 1.00 5.04

Forb. Fig. 3c

ANISOU 512 C LYS 63 520 -16 С ATOM . 63 -2.052 -7.132 13.667 1.00 5.75 513 O LYS 0 ANISOU 513 0 LYS 63 561 917 706 -58 95 147 O MOTA 514 THR -1.109 -5.561 12.393 1.00 5.25 N 64 N ANISOU 514 N THR 64 579 808 608 -74 118 N MOTA 515 CA THR 64 -2.150 -4.599 12.635 1.00 5.53 C 687 792 621 -57 93 -1.815 -3.249 11.975 1.00 5.46 515 CA UOSINA THR 64 -64 С ATOM 516 CB THR 64 C ANISOU 516 THR 687 742 645 -39 92 CB 64 -59 C OG1 THR -0.519 -2.786 12.415 1.00 6.33 MOTA 517 64 0 OG1 THR ANISOU 517 64 699 871 833 -80 24 0 MOTA CG2 THR 518 64 -2.800 -2.198 12.342 1.00 6.19 C 736 856 761 79 90 ANISOU 518 CG2 THR 64 С C. -3.505 -5.142 12.147 1.00 5.21 MOTA 519 THR 64 C UOSINA 519 C THR 558 725 699 -6 161 64 20 C MOTA 520 0 THR 64 -4.502 -5.049 12.838 1.00 6.08 0 UOZINA 520 0 THR 64 695 890 724 -18 236 49 0 MOTA 521 VAL N 65 -3.499 -5.662 10.912 1.00 5.27 N ANISOU 521 VAL 462 854 686 -22 137 65 47 N ATOM 522 CA VAL 65 -4.701 -6.245 10.337 1.00 5.45 C ANISOU 522 CA VAL 500 709 861 -2 88 65 103 C MOTA 523 CB VAL 65 -4.420 -6.608 8.859 1.00 5.56 С NOSIKA 523 VAL 594 795 725 -48 60 CB 65 43 С 524 ATOM CG1 VAT. -5.505 -7.472 8.267 1.00 6.64 65 С UOZINA 524 CG1 VAL 65 693 848 981 -56 -52 55 C -4.265 -5.317 8.055 1.00 5.87 582 877 771 -33 -14 ATOM CG2 VAL 525 65 C ANISOU 525 CG2 VAL 65 132 C -5.186 -7.437 11.135 1.00 5.54 ATOM 526 С VAL 65 C 574 727 805 36 146 -6.381 -7.641 11.310 1.00 6.77 ANISOU 526 С VAL 65 96 C MOTA 527 VAL 0 65 0 ANISOU 527 О VAL 65 507 943 1123 -25 210 0 MOTA 528 N ASP 66 -4.257 -8.249 11.635 1.00 5.59 N 495 758 872 -6 160 ANISOU 528 N ASP 66 N ATOM 529 CA ASP 66 -4.634 -9.392 12.477 1.00 6.16 C ANISOU 529 CA ASP 66 613 737 989 -107 202 C ATOM 530 CB AASP 66 -3.446 -10.282 12.755 0.68 7.15 С UOZINA 530 CB AASP 66 747 837 1134 29 205 369 С MOTA 531 CB BASP 66 -3.390 -10.215 12.823 0.32 7.73 С UOZINA 531 CB BASP 66 922 539 1475 104 117 127 ¢ ATOM CG AASP 532 66 -2.856 -11.064 11.601 0.68 9.59 С ANISOU 532 CG AASP 1046 861 1737 174 410 66 С ATOM 533 CG BASP 66 -3.806 -11.579 13.336 0.32 8.83 C ANISOU 533 CG BASP 1123 732 1501 -114 -244 66 C MOTA 534 OD1AASP -3.505 -11.265 10.574 0.68 12.80 66 0 ANISOU 534 2028 1323 1513 473 325 -181 OD1AASP 66 0 ODIBASP ATOM 535 66 -4.514 -12.257 12.581 0.32 10.08 0 ANISOU 535 OD1BASP 66 688 2151 -29 -381 0 MOTA 536 OD2AASP 66 -1.687 -11.515 11.781 0.68 15.71 O ANISOU 536 OD2ABSP 66 1705 2000 2266 1121 554 338 0 ATOM 537 OD2BASP 66 -3.520 -11.916 14.482 0.32 13.01 0 ANISOU 537 OD2BASP 66 1914 1094 1936 -353 -693 683 O -5.295 -8.918 13.758 1.00 6.39 589 983 856 -41 140 ATOM 538 С ASP 66 С ANISOU 538 ASP С 66 200 C -6.290 -9.510 14.188 1.00 7.53 MOTA 539 О ASP 66 O ANISOU 539 0 ASP 66 734 1014 1114 -191 278 0 ATOM 540 N LEU 67 -4.755 -7.904 14.388 1.00 6.06 N ANISOU 540 N LEU 595 910 797 -64 139 67 169 N -5.255 -7.410 15.639 1.00 6.50 MOTA 541 LEU CA 67 C ANISOU 541 LEU CA 67 . 636 1060 774 -44 176 164 C MOTA 542 -4.281 -6.398 16.272 1.00 6.49 CB LEU 67 C ANISOU 542 CB LEU 691 927 848 9 94 -3.013 -7.002 16.848 1.00 6.99 67 67 C ATOM 543 CĢ LEU 67 С ANISOU 543 CG LEU 67 767 1079 810 131 24 71 C MOTA 544 CD1 LEU 67 . -2.033 -5.877 17.155 1.00 7.96 C ANISOU 544 CD1 LEU 67 703 1267 1054 76 51 16 C -3.323 -7.769 18.118 1.00 8.88 ATOM 545 CD2 LEU 67 C UOZINA 545 CD2 LEU 930 1454 990 67 41 -6-613 -6.748 15.489 1.00 6.46 67 C MOTA 546 С LEU 67 C ANISOU 546 С LEU 625 924 905 -42 201 256

Ford. Fag. 3c -7.489 -6.935 16.335 1.00 8.10

547 0 LEU 67 ATOM 0 ANISOU 547 0 LEU 67 744 1385 950 87 276 318 0 ATOM 548 N LYS 68 -6.768 -5.955 14.451 1.00 5.80 N DOSINA 548 N LYS 68 510 981 713 -30 162 100 N -7.929 -5.093 14.254 1.00 6.10 MOTA 549 CA LYS 68 C ANISOU CA 549 LYS 68 618 924 775 -3 148 С 550 -7.656 -3.670 14.632 1.00 7.37 MOTA CB LYS 68 C ANISOU 550 825 906 1070 -53 100 CB LYS 68 -8 C **-7.597 -3.375 16.089 1.00 8.90** ATOM 551 LYS CG 68 С ANISOU 551 CG T.YS 68 948 1247 1184 -38 -137 -152 С MOTA 552 CD LYS 68 -8.913 -3.575 16.805 1.00 10.20 C ANISOU 552 CD LYS 68 1140 1626 1108 -9 184 -303 C -8.864 -3.243 18.276 1.00 14.12 ATOM 553 CE LYS 68 C ANISOU 553 CE LYS 68 1553 2354 1458 -427 194 -700 С ATOM 554 NZ LYS 68 -10.158 -3.406 18.940 1.00 18.80 N ANISOU 554 1723 4040 1380 -87 437 -982 NZ LYS 68 N MOTA 555 С LYS 68 -8.381 -5.247 12.822 1.00 5.81 C ANISOU 555 С LYS 68 458 884 865 22 200 С MOTA 556 0 LYS 68 -8.070 -4.400 11.964 1.00 6.07 0 ANISOU 556 0 515 887 905 -32 196 LYS 68 162 0 АТОМ 557 N PRO 69 -9.097 -6.301 12.495 1.00 5.56 N ANISOU 557 N 537 764 812 56 154 PRO 69 88 N ATOM 558 CD PRO -9.471 -7.428 13.390 1.00 6.46 69 С ANISOU 558 CD PRO 69 722 846 887 -30 98 229 С MOTA 559 CA PRO 69 -9.472 -6.581 11.114 1.00 5.75 С ANISOU 559 625 719 840 129 153 -10.265 -7.903 11.198 1.00 8.12 CA PRO 69 5 С ATOM 560 CB PRO 69 С INCETAL 560 CB 1163 818 1106 -21 -45 PRO 69 37 С MOTA 561 CG PRO 69 -9.798 -8.512 12.435 1.00 8.90 C **UOZINA** 561 CG PRO 1213 997 1171 -198 184 69 96 C -10.302 -5.518 10.454 1.00 5.33 MOTA 562 С PRO 69 С UOSIKA 562 475 759 792 84 175 -10.393 -5.485 9.219 1.00 6.41 С PRO 69 С ATOM 563 0 PRO 69 0 ANISOU 563 0 PRO 69 607 1085 744 155 200 0 ATOM 564 N ASP -10.957 -4.655 11.227 1.00 5.23 70 N ANISOU 479 732 775 59 134 -11.822 -3.624 10.625 1.00 5.43 564 N ASP 70 N ATOM 565 CA ASP 70 C ANISOU 565 CA ASP 507 737 819 53 148 -13.136 -3.541 11.369 1.00 6.31 70 111 С ATOM 566 CB ASP 70 C 493 755 1149 21 220 -13.921 -4.809 11.295 1.00 6.29 601 904 883 7 200 -13.764 -5.556 10.311 1.00 7.81 ANISOU 566 CB ASP 70 10 C MOTA 567 CG ASP 70 C ANISOU 567 CG ASP 70 C ODI ASP ATOM 568 70 ANISOU 568 OD1 ASP 70 848 1027 1092 -207 300 -107 0 ATOM 569 OD2 ASP -14.710 -5.032 12.194 1.00 7.83 70 0 ANISOU 569 OD2 ASP 954 864 1155 -23 353 70 0 MOTA 570 C ASP 70 -11.169 -2.270 10.558 1.00 5.81 C UOZINA 570 ASP С 70 469 826 913 25 149 97 C ATOM 571 0 ASP 70 -11.796 -1.327 10.071 1.00 6.64 O ANISOU 571 ASP 0 70 569 859 1093 64 120 0 MOTA 572 N TRP 71 -9.923 -2.130 11.003 1.00 5.88 N ANISOU 572 N TRP 454 825 956 10 216 71 N MOTA 573 CA TRP 71 -9.278 -0.820 11.054 1.00 5.93 С ANISOU 573 CA TRP 549 804 899 -27 218 71 62 C MOTA 574 CB ATRP -8.222 -0.783 12.110 0.67 6.03 71 C UOZIKA 574 CB ATRP 621 882 788 -5 229 71 14 C -8.391 -0.794 12.281 0.33 5.88 ATOM 575 CB BTRP 71 C ANTSOU 575 CB BTRP 406 986 840 98 240 71 -52 С MOTA 576 CG ATRP -7.718 0.590 12.385 0.67 6.24 71 С ANISOU 576 CG ATRP 716 854 801 30 139 71 С MOTA 577 CG BTRP 71 -7.828 0.533 12.668 0.33 7.59 С CG BTRP ANTSOU 577 646 948 1291 76 25 -124 -6.420 0.903 12.902 0.67 7.62 71 C CDZATRP ATOM 578 71 C ANTSOU 578 CD2ATRP 71 779 1033 1084 -10 -5 С CD2BTRP -6.477 0.980 12.636 0.33 7.41 ATOM 579 71 С ANISOU 579 CD2BTRP 71 689 929 1196 13 285 -222 -6.310 2.294 13.043 0.67 8.74 С ATOM 580 CEZATRP 71 С 798 1085 1438 100 -15 -358 -6.433 2.302 13.104 0.33 8.86 DOZINA 580 CE2ATRP 71 C ATOM 581 CE2BTRP 71

26/187 Fers. Fig 3 c 842 988 1535 109 -102

ANISOU 581 CE2BTRP 71 -347 С MOTA -5.312 0.134 13.240 0.67 7.74 582 CESATRP 71 ANISOU 582 **CE3ATRP** 71 666 1022 1255 44 186 С 583 CE3BTRP -5.253 0.414 12.264 0.33 8.17 71 MOTA C ANISOU 583 CE3BTRP 71 629 1087 1388 115 156 C -8.349 1.781 12.240 0.67 7.74 ATOM 584 CD1ATRP 71 C NISOU 584 CD1ATRP 71 783 883 1274 138 -60 -102 C -8.535 1.591 13.154 0.33 8.68 ATOM 585 CD1BTRP 71 C NOSINA 662 1346 1292 189 25 -537 -7.501 2.798 12.638 0.67 8.97 585 CD1BTRP 71 MOTA 586 NE LATRP 71 N 586 ANISOU NE1ATRP 71 1148 957 1304 113 -329 -265 587 NEIBTRP **~7.708** 2.654 13.415 0.33 9.92 MOTA 71 N ANTSOU 587 NE1BTRP 916 1172 1680 273 -35 -597 71 MOTA 588 CZ2ATRP -5.179 2.968 13.526 0.67 9.92 71 C ANISOU 588 CZ2ATRP 71 1018 1087 1666 40 -243 -250 C MOTA 589 CZ2BTRP 71 -5.312 3.122 13.236 0.33 10.02 С 982 928 1897 61 -5 -434 -4.175 0.767 13.726 0.67 8.86 ANISOU 589 CZ2BTRP 71 C 590 MOTA CZ3ATRP 71 С ANISOU 590 CZ3ATRP 71 721 1087 1558 94 -28 -131 С 591 CZ3BTRP -4.109 1.194 12.376 0.33 8.28 ATOM 71 C 591 ANISOU CZ3BTRP 559 1168 1419 148 50 -294 71 C MOTA 592 CH2ATRP 71 -4.123 2.157 13.849 0.67 9.33 C ANISOU 592 CH2ATRP 71 972 1110 1464 -53 -214 -156 С . 71 593 CH2BTRP MOTA -4.136 2.505 12.847 0.33 10.73 C UORINA 593 CH2BTRP 71 897 1234 1944 119 -104 -440 C 594 ATOM С TRP 71 -8.629 -0.569 9.696 1.00 5.65 C 550 669 928 54 180 -7.648 -1.209 9.337 1.00 5.83 ANISOU 594 С TRP 71 C 595 ATOM 0 TRP 71 O 595 572 782 862 87 211 -9.188 0.355 8.936 1.00 6.33 ANTSOU 0 TRP 71 0 MOTA 596 N GLY 72 N ANISOU 596 N 568 840 996 122 205 GLY 72 102 N MOTA 597 CA GLY 72 -8.716 0.559 7.588 1.00 6.67 C 669 964 900 151 209 ANISOU 597 CA GLY 72 С 598 MOTA C GLY 72 -7.251 0.892 7.503 1.00 6.59 C ANISOU 598 С GLY 72 745 808 951 109 230 91 С ATOM 599 -6.570 0.464 6.580 1.00 6.57 0 GLY 72 o NISOU 790 864 842 191 297 -6.767 1.681 8.447 1.00 6.67 728 810 995 -14 413 599 0 GLY 72 0 600 MOTA N LYS 73 N ANISOU 600 N LYS 73 N -5.360 2.112 8.414 1.00 7.90 855 725 1424 -143 497 -194 MOTA 601 CA LYS 73 С 601 UOSINA CA LYS 73 ATOM 602 CB LYS 73 -5.081 3.014 9.631 1.00 10.98 C 1080 1034 2057 -166 535 -589 NISOU 602 СВ LYS 73 C MOTA 603 CG LYS 73 -3.710 3.607 9.552 1.00 14.49 C CG LYS ANISOU 603 1068 1574 2864 -378 421 -916 73 C CD ALYS ATOM 604 73 -3.646 4.668 10.675 0.59 18.41 C 604 ANISOU CD ALYS 73 1571 2021 3401 -648 687 -1380 C ATOM 605 CD BLYS -3.272 4.675 10.531 0.41 18.08 73 C CD BLYS ANTSOU 605 73 1628 1650 3594 -683 599 -1222 C MOTA 606 CE ALYS 73 -2.690 5.756 10.228 0.59 21.39 С UOZINA 606 CE ALYS 73 1963 1975 4188 -905 123 -984 C MOTA 607 CE BLYS 73 -4.310 5.700 10.892 0.41 19.31 C CE BLYS UOZINA 607 73 1841 2097 3400 -414 581 -1390 C ATOM 608 NZ ALYS 73 -2.719 6.843 11.253 0.59 22.78 N ANISOU 608 NZ ALYS 73 2370 1825 4460 -435 -627 -949 N ATOM 609 NZ BLYS 73 -3.865 6.618 11.969 0.41 20.22 N ANISOU 609 NZ BLYS 1870 1373 4439 96 -472 -1328 -4.422 0.936 8.389 1.00 6.19 73 N ATOM 610 С LYS 73 С UOSINA 610 С LYS 712 820 819 -112 331 -142 -3.354 1.021 7.796 1.00 6.54 73 С ATOM 611 0 LYS 73 ٥ UOSINA 611 0 LYS 652 875 958 -155 316 -117 73 0 GLY . 74 ' MOTA 612 N -4.757 -0.162 9.071 1.00 6.15 N ANISOU 612 N GLY 74 584 926 826 -100 272 -115 N MOTA 613 CA GLY 74 -3.835 -1.295 9.053 1.00 5.78 С CA GLY 520 967 708 -102 124 ANISOU 613 74 C 74 **-3.630 -1.859 7.663 1.00 5.13** MOTA 614 С GLY С 614 C 615 O ANISOU 614 GLY 519 728 701 -8. 191 74 C ATOM GLY 74 -2.541 -2.260 7.289 1.00 5.19 0 UOSINA 818 672 -49 99 615 GLY 481 88

Ford. F16.3c
-4.721 -1.911 6.885 1.00 5.07

616 N TYR MOTA 75 N 452 795 677 1 111 -4.595 -2.345 5.506 1.00 5.22 ANISOU 616 TYR N 75 617 CA TYR 75 MOTA C 397 847 741 -20 84 -108 617 CA TYR 75 ANISOU С -5.976 -2.484 4.838 1.00 5.51 ATOM 618 CB TYR 75 С 469 907 715 69 39 ANTSOU 618 CB TYR 75 С -6.789 -3.581 5.470 1.00 5.03 MOTA 619 CG TYR 75 DOSINA 619 CG TYR 75 484 789 639 50 37 -53 С -6.743 -4.879 5.046 1.00 5.16 467 840 652 69 71 -90 -7.469 -5.864 5.644 1.00 5.70 589 858 720 -36 74 -111 620 CD1 TYR 75 ATOM UOZINA 620 CD1 TYR 75 С CE1 TYR 75 621 ATOM C UOSINA 621 CE1 TYR 75 С MOTA 622 CD2 TYR 75 -7.626 -3.280 6.545 1.00 5.51 559 831 704 21 100 -150 UOZINA 622 CD2 TYR 75 C 623 CE2 TYR 75 ATOM -8.368 -4.248 7.173 1.00 5.48 UORINA 623 CE2 TYR 75 504 879 700 -4 144 -111 C -8.298 -5.551 6.699 1.00 5.40 544 799 710 43 149 -16 -8.997 -6.538 7.299 1.00 6.04 624 CZ TYR MOTA 75 CZ ANISOU 624 TYR 75 С 625 OH ATOM TYR 75 ANISOU 625 OH TYR 75 630 766 899 -51 194 0 -3.744 -1.384 4.689 1.00 5.30 476 780 758 98 78 -2 -3.011 -1.787 3.816 1.00 5.42 626 TYR 75 MOTA С C UOSINA 626 75 С TYR -26 С ATOM 627 0 TYR 75 0 UOZINA 627 0 TYR 75 505 851 703 67 160 0 MOTA 628 N -3.850 -0.081 4.973 1.00 5.44 521 786 761 54 110 SER 76 N ANISOU 628 SER 76 27 N CA SER MOTA 629 76 -2.989 0.867 4.320 1.00 5.82 C ANISOU 629 CA SER 635 869 705 116 117 76 С 630 CB ASER 76 ATOM -3.383 2.284 4.710 0.69 7.09 C ANISOU 630 CB ASER 76 761 758 1173 104 -44 -3.339 2.296 4.733 0.31 6.54 207 С ATOM 631 CB BSER 76 C ANISOU 631 CB BSER 76 681 840 964 59 433 162 C -2.509 3.146 4.011 0.69 8.83 1266 878 1212 121 516 ATOM 632 OG ASER 76 0 ANISOU 632 OG ASER 76 0 -4.696 2.615 4.459 0.31 9.69 MOTA 633 OG BSER 76 0 ANISOU 826 880 1975 108 103 633 OG BSER 76 63 0 -1.528 0.594 4.634 1.00 5.28 565 687 753 -50 139 -0.666 0.633 3.741 1.00 5.93 ATOM 634 SER C: 76 C ANISOU 634 С SER 76 63 С ATOM 635 0 SER 76 0 ANISOU 635 629 859 766 -23 247 -1.223 0.290 5.884 1.00 5.11 0 SER 76 69 0 636 MOTA N ARG 77 N ANISOU 636 436 822 685 10 112 0.165 -0.016 6.243 1.00 5.06 N ARG 77 -9 N MOTA 637 CA ARG 77 С 0.163 -0.016 6.243 1.00 5.06 449 761 712 -1 100 0.278 -0.219 7.761 1.00 5.55 615 798 696 0 137 ANISOU 637 ARG CA 77 С ATOM 638 CB ARG 77 С ANISOU 638 CB ARG 77 -45 С ARG ATOM 639 CG 0.021 1.012 8.602 1.00 6.06 741 827 735 44 51 -104 77 Ç DOSINA 639 CG ARG 77 C ATOM 640 CD ARG 77 1.107 2.051 8.455 1.00 6.90 C ANISOU 640 CD ARG 77 832 936 853 -8 194 С ARG ARG ATOM 641 NE 77 0.934 3.150 9.324 1.00 8.38 N 1381 902 902 -151 -72 0.489 4.308 9.073 1.00 11.59 ANISOU 641 NE 77 -31 N MOTA 642 czARG 77 С ANISOU 642 2202 813 1390 33 353 CZ ARG 77 C MOTA 643 NH1 ARG 0.009 4.576 7.872 1.00 20.78 77 N UOZIKA 643 4801 1668 1426 1433 251 NH1 ARG 77 500 N MOTA 644 NH2 ARG 77 0.477 5.177 10.089 1.00 14.42 N ANISOU 644 NH2 ARG 2551 1007 1921 125 651 -227 77 N 0.649 -1.279 5.534 1.00 4.96 487 742 656 -38 163 1.756 -1.310 5.003 1.00 5.26 482 796 719 49 145 -0.179 -2.311 5.544 1.00 4.83 ATOM 645 С ARG 77 C ANISOU 645 С ARG 77 2 C ATOM 646 0 ARG 77 0 ANISOU 646 0 ARG 77 -25 0 MOTA 647 N LYS 78 N ANISOU 647 N LYS 469 682 683 36 175 78 N ATOM . 648 CA LYS 78 0.189 -3.566 4.935 1.00 4.87 С ANISOU 648 CA LYS 78 511 737 601 58 153 22 С -0.900 -4.595 5.269 1.00 4.92 528 679 663 4 103 -0.618 -5.975 4.686 1.00 5.37 MOTA 649 CB LYS 78 С ANISOU 649 LYS CB 78 MOTA 650 CG LYS 78

Ford. Fig. 3c

650 ANISOU CG LYS 78 562 48 C 651 CD . LYS -1.729 -6.938 5.050 1.00 6.56 ATOM 78 C ANISOU 651 CD LYS 78 552 770 1171 -71 22 С 652 MOTA CE LYS 78 -1.598 -8.233 4.243 1.00 9.62 С 652 ANISOU CE LYS 78 694 698 2261 -130 -157 C 653 -2.663 -9.200 4.723 1.00 14.09 MOTA NZ LYS 78 N ANISOU 653 NZ LYS 78 900 779 3674 -243 -55 N MOTA 654 С LYS 78 0.368 -3.434 3.429 1.00 4.66 C **UOSINA** 654 C LYS 78 503 634 632 46 110 33 С MOTA 655 0 LYS 78 1.368 -3.872 2.847 1.00 4.84 0 545 667 628 78 129 ANISOU 655 0 LYS 78 15 0 -0.628 -2.825 2.770 1.00 4.86 656 MOTA N ALA 79 N UOZINA 656 N ALA 79 449 783 613 89 124 26 N ATOM 657 CA ALA 79 -0.600 -2.695 1.333 1.00 5.13 C 556 798 596 108 108 -1.972 -2.225 0.835 1.00 6.23 635 1064 669 175 72 ANISOU 657 CA ALA 79 49 С 658 MOTA CB ALA 79 С ANISOU 658 CB ALA 79 71 С 659 MOTA C ALA 79 0.489 -1.751 0.868 1.00 5.05 С ANISOU 659 С 79 568 667 685 112 124 ALA 32 C MOTA 660 0 79 AT.A 1.111 -2.006 -0.152 1.00 5.55 0 584 894 631 104 173 ANISOU 660 0 ALA 79 28 0 MOTA 661 N ALA 80 0.717 -0.661 1.593 1.00 5.16 N 621 661 680 92 232 DOSINA 661 N ALA 80 24 N ATOM 662 CA ALA 1.753 0.250 1.177 1.00 5.40 80 C ANISOU 616 663 773 101 230 662 CA ALA 80 53 С 1.748 1.508 2.015 1.00 6.22 MOTA 663 CB ALA 80 С ANISOU 663 CB ALA 80 717 615 1032 41 323 q С 3.102 -0.434 1.220 1.00 4.99 631 620 645 4 180 3.967 -0.189 0.393 1.00 5.59 638 777 709 11 222 MOTA 664 C ALA 80 С ANISOU 664 C ALA 80 15 С ATOM 665 0 ALA 80 UOSINA 665 0 ALA 80 50 0 3.314 -1.279 2.243 1.00 4.99 MOTA 666 N ALA 81 N ANISOU 666 712 640 70 170 N ALA 81 541 N ATOM 667 CA 4.567 -1.986 2.340 1.00 4.98 ALA 81 C UOSINA 667 CA 525 732 633 31 109 ALA 81 -23 С MOTA 668 СВ ALA 81 4.656 -2.689 3.698 1.00 5.57 C ANISOU 694 837 586 77 101 668 CB ALA 81 16 C 4.737 -2.993 1.200 1.00 4.73 MOTA 669 С ALA 81 С ANISOU 669 C ALA 81 570 633 595 20 152 70 C 670 ATOM 0 ALA 81 5.815 -3.098 0.631 1.00 5.09 0 NISOU 670 0 ALA 724 680 79 186 81 528 40 0 MOTA 671 N LEU 3.666 -3.705 0.862 1.00 4.52 82 N ANISOU 671 N 611 624 -19 192 LEU 82 481 -22 N ATOM 672 CA LEU 3.721 -4.583 -0.304 1.00 4.59 82 С ANISOU 672 CA LEU 82 538 630 575 26 126 С ATOM 673 CB LEU 82 2.391 -5.298 -0.490 1.00 4.88 С ANISOU 673 675 582 -20 131 CB LEU 82 597 47 C 674 ATOM CG ĹEU 82 2.153 -6.437 0.506 1.00 4.95 C ANISOU 674 CG LEU 82 620 661 601 59 187 98 С ATOM 675 CD1 LEU 82 0.681 -6.816 0.525 1.00 5.40 С ANISOU 621 688 744 8 150 3.032 -7.641 0.183 1.00 5.60 675 CD1 LEU 82 4 С MOTA 676 CD2 LEU 82 C ANISOU 676 CD2 LEU 82 708 674 747 32 148 -4 С MOTA 677 C LEU 82 4.072 -3.809 -1.562 1.00 4.74 C 677 ANISOU C LEU 82 540 612 648 -16 148 19 C MOTA 678 0 LEU 82 4.870 -4.248 -2.367 1.00 5.05 O ANISOU 678 0 LEU 82 554 727 637 76 201 37 0 MOTA 679 N GLU 83 3.432 -2.636 -1.735 1.00 4.77 N ANISOU 679 N GLU 83 532 644 636 71 192 80 N MOTA 680 CA GLU 83 3.722 -1.836 -2.911 1.00 5.15 C ANISOU 680 CA GLU 738 644 67 135 83 132 С MOTA 681 CB GLU 83 2.755 -0.659 -2.944 1.00 5.88 С ANTSOU 681 CB GLU 83 583 808 842 143 167 255 С MOTA 682 CG GLU 2.782 0.121 -4.251 1.00 6.75 83 С ANISOU 682 642 1013 908 114 226 CG GLU 83 306 С MOTA 683 CD GLU 83 3.939 1.063 -4.507 1.00 6.65 С ANISOU 683 CD GLU 83 820 838 868 209 307 229 ATOM 684 OE1 GLU 4.120 1.372 -5.699 1.00 8.00 83 0 ANISOU 684 OE1 GLU 1001 1095 945 124 353 83 338

719

CD

ARG

87

С

Forb. Fig. 3c 4.627 1.468 -3.541 1.00 7.12 685 OE2 GLU ATOM R.R 0 ANISOU 685 OE2 GLU 83 882 887 935 24 351 240 0 686 C GLU MOTA 8.3 5.203 -1.442 -2.896 1.00 5.19 C 610 698 664 100 217 5.871 -1.539 -3.933 1.00 5.40 **UOSINA** 686 C GLU вз 111 C MOTA 687 0 GLU 83 0 UOZINA 687 603 802 645 35 207 O GLU 83 O 5.709 -1.029 -1.750 1.00 5.28 633 703 668 12 189 688 MOTA N PHE 84 N ANISOU 688 N PHE 84 N 7.099 -0.672 -1.668 1.00 5.62 MOTA 689 CA PHE С UOSINA 689 CA 597 775 762 -4 121 PHE 84 С MOTA 690 CB PHE 7.479 -0.135 -0.297 1.00 6.31 84 С 745 796 858 -63 176 UOSINA 690 CB PHE 84 C 7.170 1.305 0.000 1.00 7.91 919 799 1286 -54 18 ATOM 691 CG PHE 84 C ANISOU 691 CG PHE 84 C 6.436 1.623 1.134 1.00 9.06 1077 930 1434 3 73 -318 7.710 2.283 -0.813 1.00 11.89 MOTA 692 CD1 PHE 84 С **ANISOU** 692 CD1 PHE 84 C ATOM 693 CD2 PHE 84 С ANISOU 693 CD2 PHE 84 2173 854 1491 -509 159 C 694 MOTA CE1 PHE 84 6.248 2.963 1.465 1.00 13.79 C 2596 1074 1569 381 63 -326 ANISOU 694 CE1 PHE 84 C ATOM 695 CE2 PHE 84 7.468 3.597 -0.480 1.00 14.67 С UOSINA 695 CE2 PHE 84 2841 977 1758 -353 -161 C ATOM 696 CZ PHE 84 6.753 3.943 0.641 1.00 16.77 C UOZIKA 696 CZ PHE 84 3463 857 2051 202 -25 -259 C MOTA 697 C PHE 84 8.017 -1.828 -2.050 1.00 5.60 C ANTSOU 697 С PHE 84 617 821 688 -62 163 12 C MOTA 698 О PHE 84 9.070 -1.620 -2.649 1.00 6.19 O ANTSOU 698 PHE 563 915 875 -45 243 0 84 89 0 MOTA 699 7.620 -3.047 -1.691 1.00 5.43 N LEU 85 N ANISOU 699 590 750 721 70 189 8.330 -4.267 -2.041 1.00 5.50 N LEU 8.5 107 N MOTA 700 CA LEU 8.5 C ANISOU 700 CA LEU 85 544 853 691 104 169 С MOTA 701 CB LEU 85 7.890 -5.410 -1.102 1.00 5.43 С 565 750 748 52 113 8.334 -5.271 0.343 1.00 5.89 ANISOU 701 CB LEU 85 96 С ATOM 702 CG LEU 8.5 С ANISOU 702 682 810 748 142 67 CG LEU 85 -21 С 703 7.529 -6.198 1.227 1.00 6.37 MOTA CD1 LEU 85 C ANISOU 703 CD1 LEU 85 852 846 721 85 63 56 С ATOM 704 CD2 LEU 8.5 9.809 -5.551 0.466 1.00 6.49 С ANISOU 704· CD2 LEU 786 880 799 135 -6 85 -41 С MOTA 705 8.139 -4.691 -3.479 1.00 5.64 549 896 700 60 179 С LEU 85 С ANISOU 705 С LEU 85 С MOTA 706 8.648 -5.746 -3.899 1.00 7.28 O LEU 85 0 ANISOU 706 O LEU 85 933 1069 763 356 226 0 MOTA 707 N ASN 86 7.415 -3.909 -4.280 1.00 5.40 N ANISOU 707 581 820 653 87 222 7.138 -4.233 -5.668 1.00 5.82 N ASN 86 46 N ATOM 708 CA ASN 86 C UOZINA 708 CA ASN 680 916 614 11 272 86 73 C ATOM 709 CB ASN 86 8.396 -4.337 -6.532 1.00 6.62 C UOZINA 709 CB ASN 759 1085 671 -33 346 86 -17 С MOTA 710 CG ASN 86 9.234 -3.082 -6.369 1.00 7.03 C ANISOU CG 745 1187 740 -18 377 8.762 -1.968 -6.638 1.00 8.69 710 ASN 86 50 C MOTA 711 OD1 ASN 86 0 ANISOU 711 OD1 ASN 1055 1042 1206 -82 425 86 106 0 MOTA 712 ND2 ASN 10.454 -3.275 -5.927 1.00 8.14 86 N UORINA 712 ND2 ASN 86 879 1274 939 -124 330 N MOTA 713 6.267 -5.488 -5.797 1.00 5.78 С ASN 86 С ANISOU 713 C ASN 86 616 913 668 69 213 -10С MOTA 714 O ASN 6.250 -6.148 -6.824 1.00 7.15 86 o ANISOU 714 0 ASN 837 1186 693 -53 301 86 -97 0 5.487 -5.754 -4.761 1.00 5.48 ATOM 715 N ARG 87 N UOSINA 715 N ARG 596 816 671 75 233 87 -1 N MOTA 716 4.555 -6.872 -4.729 1.00 5.52 CA ARG 87 C ANISOU 716 631 780 686 58 223 4.662 -7.593 -3.414 1.00 5.58 CA ARG 87 -39 С ATOM 717 CB ARG 87 С ANISOU 717 CB ARG 87 613 674 835 79 205 С 32 MOTA 718 CG ARG 5.942 -8.444 -3.391 1.00 6.81 87 С ANISOU 718 CG ARG 675 846 1066 117 206 6.347 -8.974 -2.043 1.00 7.59 87

Forb. F. 3 c

672 907 1307 70 160
5.358 -9.884 -1.492 1.00 6.49
797 726 943 41 117
5.467 -10.389 -0.270 1.00 6.76 ANISOU 719 CD ARG в7 280 С ATOM 720 NE ARG 87 N 720 ARG ANTSOU NF. 87 61 N ATOM 721 CZ ARG C ANISOU 721 CZ ARG 758 745 1065 181 131 87 С ATOM 722 NH1 ARG 6.507 -10.110 0.487 1.00 8.04 87 N ANISOU 722 NH1 ARG 1036 847 1172 54 -143 4.516 -11.189 0.158 1.00 7.63 87 108 N ATOM 723 NH2 ARG 87 N UOZINA 723 NH2 ARG 87 927 967 1003 -1 153 N 3.172 -6.323 -5.027 1.00 5.20 583 747 646 13 191 2.290 -6.203 -4.186 1.00 5.68 724 ATOM С ARG 87 С ANISOU 724 C ARG 87 C 725 ARG ATOM 0 87 0 ANISOU 725 ARG 666 866 625 125 217 0 87 0 726 3.009 -5.887 -6.290 1.00 6.07 644 963 699 125 238 ATOM N PHE 88 N NISOU 726 N PHE 88 56 N CA PHE ATOM 727 88 1.869 -5.095 -6.675 1.00 6.05 C 727 ANISOU 88 738 941 621 122 193 56 ATOM 728 CB PHE 88 2.110 -4.498 -8.066 1.00 6.62 ANISOU 728 CB PHE 784 1076 653 97 183 PHE PHE MOTA 729 CG 88 3.331 -3.614 -8.116 1.00 6.96 ANISOU 729 819 1081 746 139 165 CG 88 CD1 PHE ATOM 730 88 3.390 -2.397 -7.446 1.00 7.82 ANISOU 730 898 967 1107 79 316 4.445 -4.014 -8.829 1.00 7.31 CD1 PHE 141 ATOM 731 CD2 PHE 88 ANISOU 731 CD2 PHE 88 921 1182 673 86 240 91 4.514 -1.612 -7.485 1.00 8.88 1248 888 1240 6 321 5.578 -3.207 -8.874 1.00 7.87 ATOM 732 CE1 PHE ANISOU 732 CE1 PHE 28 733 MOTA CE2 PHE 88 ANISOU 733 CE2 PHE 851 1373 767 125 232 5.604 -2.026 -8.195 1.00 8.30 88 MOTA 734 CZ PHE 88 ANISOU 734 PHE 939 1195 1019 -6 177 CZ 88 ATOM 735 С 0.569 -5.892 -6.684 1.00 6.20 PHE 88 ANISOU 735 С PHE 709 1050 598 140 223 នន ATOM 736 0 PHE -0.467 -5.369 -6.327 1.00 6.74 88 736 ANTSOU 0 PHE 695 1097 770 191 177 88 32 ATOM 737 GLU 89 0.624 -7.149 -7.118 1.00 6.72 ANISOU 737 765 1049 740 150 167 -92 -0.577 -7.955 -7.124 1.00 7.26 N GI.U 89 MOTA 738 CA GLU 89 ANISOU 738 CA GLU 89 819 1151 790 41 177 -105 MOTA 739 CB AGLU 89

C C C С C C С C C C C C С С С C C Ω 0 N N C С -0.343 -9.361 -7.716 0.53 9.69 C ANISOU 739 CB AGLU 89 1263 1283 1137 -26 237 -406 C 740 ATOM CB BGLU -0.168 -9.291 -7.771 0.47 8.95 89 C ANISOU 740 CB BGLU 89 1241 1408 751 -64 141 -419 c. ATOM 741 CG AGLU 89 -0.177 -9.322 -9.221 0.53 13.81 С ANISOU 741 CG AGLU 89 2007 2025 1217 -152 426 -656 C ATOM 742 CG BGLU 89 -1.403 -10.147 -7.802 0.47 11.57 С ANISOU 1369 1362 1666 -185 244 -447 742 CG BGLU 89 ATOM 743 CD AGLU 89 -0.029 -10.684 -9.834 0.53 18.82 C ANISOU 743 CD AGLU 2388 2640 2121 112 787 -1422 89 С ATOM . 744 CD BGLU -1.138 -11.542 -8.303 0.47 15.05 С UOZINA 744 CD BGLU 89 2077 1279 2360 -236 755 -569 С ATOM 745 OE LAGLU 89 0.036 -11.720 -9.175 0.53 22.98 0 ANISOU 745 OELAGLU 3084 1932 3716 -192 1171 -1448 89 O ATOM 746 OE1BGLU -0.002 -12.045 -8.201 0.47 27.29 89 O ANISOU 746 OE1BGLU 89 3174 2713 4481 1153 -672 -2121 MOTA 747 **OE2AGLU** 89 -0.010 -10.717 -11.078 0.53 30.92 0 ANISOU 747 **OE2AGLU** 89 5188 4357 2202 -1154 671 -2274 0 ATOM 748 OE2BGLU 89 -2.128 -12.134 -8.777 0.47 21.17 0 UOZINA 748 OE2BGLU 89 2507 1701 3833 -533 710 -1344 0 ATOM 749 C GLU · 89 -1.124 -8.124 -5.714 1.00 6.37 C 736 913 771 55 88 -153 -2.315 -7.988 -5.458 1.00 6.87 700 1090 820 50 78 -28 ANISOU 749 С GLU 89 С MOTA 750 O GLU 89 0 UOZINA 750 O GLU 89 0 751 N MOTA GLU 90 -0.226 -8.416 -4.795 1.00 5.91 N 90 ANISOU 751 N GLU 650 839 756 64 121 -93 N 90 90 90 90 -0.632 -8.551 -3.409 1.00 5.38 588 724 731 56 110 -23 MOTA 752 .CA GLU C 752 CA GLU 753 CB GLU UOSINA 90 90 90 С 0.520 -9.163 -2.593 1.00 5.77 606 717 869 88 150 ATOM CB GLU С ANISOU 753 CB GLU

31/137 Frends Frg. 3 c

				9	
MOTA	754	CG GLU	. 90	0.758 -10.616 -2.899 1.00 6.64	С
ANISOU	754	CG GLU	90	714 726 1083 35 136 -118	С
ATOM	755	CD GFA	90	2.109 -11.052 -2.357 1.00 7.02	C
ANISOU	755	CD GLU	90		c
ATOM	756	OE1 GLU	90		
				2.145 -11.667 -1.272 1.00 8.95	0
UOZINA	756	OE1 GLU	90	902 1265 1231 92 111 318	0
ATOM	757	OE2 GLU	90 '	3.094 -10.725 -3.042 1.00 7.22	0
UORINA	757	OE2 GLU	90	749 841 1152 169 145 18	0
ATOM	758	C GLU	90		
					С
UOSINA	758	C GLU	90	565 807 641 66 102 9	С
MOTA	759	O GLU	90	-1.988 -7.169 -2.005 1.00 5.57	0
ANISOU	759	o GLU	90	629 736 752 88 201 22	0
ATOM	760	N ALA	91	-0.395 -6.139 -3.168 1.00 5.13	N
ANISOU	760	N ALA			
			91	541 741 668 109 161 -16	N
ATOM	761	CA ALA	91	-0.808 -4.824 -2.696 1.00 5.05	С
UOZINA	761	CA ALA	91	560 688 672 134 149 -11	С
ATOM	762	CB ALA	91	0.093 -3.740 -3.196 1.00 5.69	C
ANISOU	762	CB ALA	91		
	763				С
ATOM		C ALA	91	-2.256 -4.565 -3.128 1.00 5.10	С
DOSINA	763	C ALA	91	579 683 677 108 111 68	С
MOTA	764	O ALA	91	-3.079 -4.125 -2.346 1.00 5.25	0
ANISOU	764	O ALA	91	571 689 734 102 178 13	Ō
MOTA	765	N LYS	92		
ANISOU	765				N
		N LYS	92	591 869 618 139 131 13	И
ATOM	766	CA LYS	92	-3.895 -4.639 -4.913 1.00 5.60	C
ANISOU	766	CA LYS	92	652 850 628 89 54 43	c
ATOM	767	CB LYS	92	-3.988 -5.020 -6.393 1.00 6.39	
ANISOU	767	CB LYS	92		c
	768				С
ATOM		CG LYS	92	-5.325 -4.677 -6.979 1.00 7.19	С
UOSINA	768	CG LYS	92	748 1183 802 -13 -10 -31	С
ATOM	769	CD LYS	92	-5.439 -5.012 -8.441 1.00 8.85	С
ANISOU	769	CD LYS	92	1057 1529 778 15 -90 5	č
ATOM	770	CE ALYS	92		
ANISOU	770				С
		CE ALYS	92	1246 1620 980 -91 -280 197	С
ATOM	771	CE BLYS	92	-6.730 -4.513 -9.073 0.14 11.04	С
ANISOU	771	CE BLYS	92	1406 1511 1277 -130 -551 272	C
ATOM	772	NZ ALYS	92	-6.978 -4.906 -10.433 0.86 11.75	N
ANISOU	772	NZ ALYS	92	1010	
ATOM	773				N
		NZ BLYS	92	-6.367 -3.066 -9.122 0.14 15.23	N
ANISOU	773	NZ BLYS	92	2183 1434 2168 -77 -675 291	N
MOTA	774	C LYS	92	-4.929 -5.440 -4.112 1.00 5.71	С
ANISOU	774	C LYS	92	571 947 649 159 35 -50	č
ATOM	775	O LYS	92		
ANISOU	775	O LYS	92		0
ATOM	776				О
			93	-4.622 -6.727 -3.885 1.00 5.95	N
ANISOU	776	n Arg	93	643 867 751 115 106 -71	N
ATOM	777	CA ARG	93	-5.524 -7.552 -3.145 1.00 6.29	C
ANISOU	777	CA ARG	93	650 964 775 -17 32 -77	c
ATOM	778	CB ARG	93		
ANISOU	778				С
		CB ARG	. 93	1021 896 962 157 149 -267	С
ATOM	779	CG ARG	93	-5.9309.972 -2.553 1.00 16.75	C
ANISOU	779	CG ARG	93	2817 1254 2293 -352 1086 221	Ċ
ATOM	780	CD ARG	93	-5.080 -11.225 -2.320 1.00 23.32	c
ANISOU	780	CD ARG	93	A = D =	
ATOM	781	NE ARG			С
			93	-4.615 -11.688 -3.631 1.00 28.18	N
ANISOU	781	NE ARG	93	4978 1585 4144 -195 2218 -337	N
MOTA	782	CZ ARG	93	-3.409 -11.682 -4.164 1.00 33.24	C
ANISOU	782	CZ ARG	93	4000	
ATOM	783	NH1 ARG			С
			93	-2.362 -11.183 -3.513 1.00 49.57	И
ANISOU	783	NH1 ARG	93	5121 5977 7736 -544 562 273	N
ATOM	784	NH2 ARG	93	-3.149 -12.166 -5.388 1.00 40.00	N
UOZIKA	784	NH2 ARG	93	7.0.	
ATOM	785	C ARG			Ŋ
			93	-5.731 -6.999 -1.734 1.00 5.60	С
ANISOU	785	C ARG	93	646 729 752 43 114 -106	С
ATOM (786	O ARG	93	-6.843 -7.089 -1.194 1.00 6.24	0
UOSIKA	786	O ARG	93	590 922 860 1 88 -45	Ö
ATOM	787	N THR	94	-4.690 -6.479 -1.116 1.00 5.37	
ANISOU	787	N THR	94		N
	788			508 866 669 97 138 -24	N
MOTA	700	CA THR	94	-4.806 -5.955 0.230 1.00 5.04	С

ANISOU 788 THR CA 94 -4 С MOTA 789 CB THR 94 С DOSINA 789 CB THR 94 С 790 OG1 THR ATOM 94 0 653 1036 941 319 -9 -3.483 -5.275 2.244 1.00 5.75 ANISOU 790 OG1 THR 94 -35 0 791 CG2 THR MOTA 94 С 675 869 643 1 35 -5.622 -4.668 0.260 1.00 5.09 UOZINA 791 CG2 THR 94 С MOTA 792 С THR 94 С 792 UOZINA С THR 94 509 760 665 65 156 C -6.438 -4.487 1.165 1.00 5.43 MOTA 793 0 THR 94 0 NOSINA 793 0 THR 94 597 850 615 87 124 O MOTA 794 N TYR 95 -5.438 -3.811 -0.734 1.00 5.28 N ANISOU 794 576 789 641 78 197 TYR N 95 39 N MOTA 795 CA TYR 95 -6.319 -2.664 -0.827 1.00 5.41 С DOSINA 795 CA TYR 95 634 771 651 114 157 74 С -5.884 -1.723 -1.975 1.00 6.16 773 745 823 125 215 796 MOTA CB TYR 95 С ANISOU 796 CB TYR 95 172 C 797 MOTA CG TYR 95 -4.652 -0.920 -1.681 1.00 6.61 C 797 ANISOU CG TYR 95 802 715 994 181 256 158 C CD1 TYR 798 MOTA 95 -3.480 -0.987 -2.414 1.00 7.17 ¢ 798 878 756 1091 194 424 ANISOU CD1 TYR 95 290 .C 799 CE1 TYR ATOM 95 -2.354 -0.200 -2.061 1.00 7.36 С 731 922 1144 223 355 -4.642 -0.067 -0.578 1.00 7.24 UORINA 799 CE1 TYR 95 292 C CD2 TYR 800 MOTA 95 C 823 866 1063 87 270 -3.542 0.684 -0.214 1.00 7.17 NOSINA 800 CD2 TYR 95 С ATOM 801 CE2 TYR 95 C 774 844 1107 60 254 ANISOU 801 CE2 TYR 95 118 С 802 ATOM CZ TYR 95 -2.409 0.602 -0.964 1.00 7.32 C 896 749 1136 76 272 -1.269 1.293 -0.620 1.00 8.78 ANISOU 802 CZ TYR 95 262 С ATOM 803 OH TYR 95 0 ANISOU 803 OH TYR 95 823 1077 1436 -31 312 240 0 ATOM 804 С TYR 95 -7.764 -3.093 -1.003 1.00 5.70 C 804 668 771 729 184 140 UOSINA С TYR 95 C MOTA 805 0 TYR 95 -8.669 -2.538 -0.370 1.00 6.20 O ANISOU 805 TYR 95 693 829 834 193 243 140 0 MOTA 806 N GLU 96 -8.033 -4.066 -1.876 1.00 5.82 N ANISOU 806 617 878 716 158 120 N GLU 96 32 N -9.363 -4.577 -2.060 1.00 6.08 615 994 701 115 57 ATOM 807 CA GLU 96 С ANISOU 807 CA GLU 96 С 808 -9.407 -5.701 -3.100 1.00 6.29 ATOM CB GLU 96 С 728 929 732 4 103 -9.113 -5.211 -4.514 1.00 7.01 782 1170 710 -77 52 ANISOU 808 CB GLU 96 С MOTA 809 CG GLU 96 С ANISOU B09 CG GLU 96 С MOTA 810 CD GLU 96 -8.882 -6.327 -5.526 1.00 9.06 С ANISOU 1449 1129 864 -61 -21 810 CD GLU 96 -86 C ATOM 811 OE1 GLU -8.438 -7.410 -5.153 1.00 11.49 96 O ANISOU 811 OE1 GLU 1689 1414 1262 426 -193 96 0 MOTA 812 OE2 GLU 96 -9.011 -6.057 -6.731 1.00 12.50 0 ANISOU 812 OE2 GLU 2521 1359 868 82 -55 96 О -9.949 -5.088 -0.754 1.00 6.13 585 939 806 156 130 -11.117 -4.839 -0.417 1.00 6.63 MOTA 813 С GLU 96 C UOZINA 813 C GLU 96 79 C MOTA 814 GLU 0 96 O ANISOU 814 0 **GLU** 96 630 1054 837 133 177 121 0 ATOM 815 N GLU 97 -9.161 -5.847 0.019 1.00 5.71 N ANISOU 815 N GLU 635 828 705 175 148 97 48 N ATOM 816 CA GLU 97 -9.663 -6.368 1.277 1.00 5.79 C 718 753 730 61 136 ANISOU 816 CA GLU 97 -7 С -8.686 -7.337 1.908 1.00 6.73 903 767 885 178 31 -9.265 -7.965 3.167 1.00 10.10 ATOM 817 CB GLU 97 C ANISOU 817 CB GLU 97 61 С MOTA 818 CG GLU 97 С ANISOU 818 CG GLU 97 1419 1131 1288 -170 -77 С MOTA 819 CD GLU 97 -10.557 -8.712 3.182 1.00 11.77 С ANISOU 819 CD GLU 97 1529 1425 1520 -251 188 С MOTA 820 OE1 GLU 97 -10.731 -9.483 2.221 1.00 17.47 0 ANISOU 820 OE1 GLU 97 2408 1411 2819 -162 -611 O ATOM 821 OE2 GLU 97 -11.384 -8.618 4.133 1.00 16.75 0 UOZINA 821 OE2 GLU 97 1632 2644 2088 -114 448 0 MOTA 822 С GLU 97 -9.947 -5.201 2.240 1.00 5.70 C 659 750 756 65 UORINA 822 С GLU 97 126 28

Forb. Fig. JC

-10.991 -5.195 2.886 1.00 6.26 MOTA 823 O GLU 97 0 ANISOU 823 0 GLU 97 632 825 921 -31 275 53 O 824 N GLY -9.052 -4.261 2.321 1.00 5.33 MOTA 98 N 527 828 669 35 157 -9.265 -3.157 3.236 1.00 5.20 520 794 663 6 72 -10.520 -2.378 2.908 1.00 4.90 483 742 636 -14 85 UOZINA 824 N GLY 98 87 N 825 CA GLY ATOM 98 C UOZINA 825 CA GLY 98 24 C 826 ATOM C GLY 98 C UORINA 826 C GLY 98 22 C MOTA 827 0 GLY 98 -11.223 -1.932 3.813 1.00 5.12 O ANISOU 827 508 745 693 -19 91 0 GLY 98 5 0 -10.813 -2.217 1.631 1.00 5.19 MOTA 828 LEU N 99 N ANISOU 828 N TIRIT 513 742 717 59 125 99 35 N -11.999 -1.473 1.205 1.00 5.16 MOTA 829 CA LEU 99 C 577 726 658 60 54 ANISOU 829 CA LEU 99 C MOTA 830 CB LEU -11.870 -1.167 -0.287 1.00 5.52 99 C 702 746 649 65 121 ANISOU 830 CB LEU 99 С MOTA 831 CG LEU -10.807 -0.119 -0.606 1.00 5.80 99 С ANISOU 831 CG T.E.II 593 839 771 107 209 -10.442 -0.131 -2.078 1.00 7.29 99 С MOTA **B32** CD1 LEU 99 С ANISOU 832 CD1 LEU 99 877 998 895 188 368 C ATOM 833 CD2 LEU 99 -11.266 1.271 -0.199 1.00 6.04 C ANI SOU 833 CD2 LEU 99 614 804 875 40 121 C MOTA 834 LEU C 99 -13.287 -2.212 1.523 1.00 5.26 C ANISOU 834 С LEU 99 570 753 675 8 111 C 835 ATOM -14.321 -1.540 1.533 1.00 6.35 522 803 1087 79 103 0 LEU 99 a NISOU 835 0 LEU 99 35 O -13:245 -3.492 1.826 1.00 5.20 524 677 775 22 45 -14.433 -4.167 2.342 1.00 5.27 MOTA **B36** N LYS 100 N ANISOU 836 N LYS 100 ATOM 837 CA LYS 100 C ANISOU 530 782 692 -58 32 -14.277 -5.673 2.256 1.00 5.89 672 745 819 -94 122 837 CA LYS 100 С ATOM 838 CB LYS 100 C ANISOU 838 СВ LYS 100 С MOTA -14.143 -6.177 0.843 1.00 7.96 839 CG LYS 100 C 1107 919 997 -120 175 -169 -13.985 -7.651 0.758 1.00 10.83 NISOU 839 CG LYS 100 C MOTA 840 CD LYS 100 C ANISOU 840 CD LYS 100 1536 931 1647 -76 397 -326 C MOTA 841 CE LYS -13.654 -8.067 -0.672 1.00 17.15 100 C ANTSOU 841 CE LYS 100 2974 1416 2126 -16 656 -819 С ATOM 842 NZ LYS 100 -13.630 -9.535 -0.841 1.00 23.24 N ANISOU 842 N7. LYS 100 4753 1454 2622 447 -11 -1020 N -14.730 -3.754 3.776 1.00 5.82 621 782 807 -73 104 -108 -15.849 -3.940 4.241 1.00 7.85 ATOM 843 С LYS 100 C ANISOU 843 С LYS 100 MOTA 844 0 LYS 100 О UOZINA 844 О LYS 596 1385 1003 -262 227 -355 100 0 ATOM 845 N HIS 101 -13.726 -3.289 4.492 1.00 5.09 N 558 756 621 -115 105 -13.883 -2.836 5.853 1.00 5.65 ANISOU 845 N HIS 101 N MOTA 846 CA HIS 101 C 694 806 646 -160 157 -12.649 -3.298 6.696 1.00 6.36 ANISOU 846 CA HIS 101 C ATOM 847 CB HTS 101 С 885 871 662 -132 ANISOU 847 CB HIS 101 С MOTA 848 CG HIS -12.483 -4.800 6.715 1.00 7.01 101 C INOSINA CG HIS 732 1011 920 -102 56 848 101 С CD2 HIS MOTA 849 101 -11.911 -5.614 5.818 1.00 7.80 C ANISOU 849 CD2 HIS 793 894 1278 170 110 -13.009 -5.586 7.679 1.00 7.81 101 104 C ND1 HIS MOTA 850 101 N NISOU 850 ND1 HIS 996 869 1103 -109 131 -12.744 -6.836 7.376 1.00 8.68 101 89 N MOTA 851 CE1 HIS 101 C ANISOU 851 CE1 HIS 101 917 868 1513 -34 -25 MOTA 852 -12.047 -6.893 6.269 1.00 9.64 NE2 HIS 101 N ANTSOU 852 NE2 HIS 101 994 925 1745 -2 55 -112 N 853 C HIS 101 -14.058 -1.339 5.958 1.00 5.40 С ANISOU 853 С HIS 101 603 778 672 -151 83 С MOTA 854 0 -14.700 -0.872 6.892 1.00 6.40 HIS 101 0 ANISOU 854 0 792 902 738 -197 299 HIS 101 0 MOTA 855 -13.455 -0.587 5.042 1.00 5.07 480 779 666 -85 214 -13.509 0.848 5.103 1.00 5.19 N GLU 102 N ANISOU 855 N GLU 102 N MOTA 856 CA GLU 102 С 468 810 693 -40 198 ANISOU 856 CA GLU 102 С ATOM 857 -12.399 1.447 5.992 1.00 5.58 GLU 102

Forts. Fig. 3c

ANISOU 857 CB GLU 102 507 -12.703 2.886 6.307 1.00 6.11 ATOM 858 CG GLU 102 ANISOU 858 CG GLU 102 503 833 986 -5 178 -32 С -11.674 3.661 7.063 1.00 8.00 859 CD MOTA GLU 102 -11.674 3.661 7.063 1.00 8.00 727 1053 1260 68 77 -385 -11.971 4.848 7.261 1.00 9.78 1070 1020 1625 2 -79 -159 -10.545 3.191 7.289 1.00 6.50 627 1035 808 -28 185 -67 UOSINA 859 CD GLU 102 860 OE1 GLU ATOM 102 ANISOU 860 OE1 GLU 102 861 OE2 GLU ATOM 102 0 861 UOSINA OE2 GLU 102 -13.461 1.414 3.682 1.00 5.36 551 775 710 14 197 862 С GLU ATOM 102 C UOSINA 862 C GLU 102 С MOTA 863 O GLU 102 -12.480 1.970 3.227 1.00 5.68 0 536 799 821 -67 209 -14.583 1.249 2.972 1.00 5.22 ANISOU 863 0 GLU 102 38 ATOM 864 N ALA 103 N ANISOU 864 N ALA 103 557 814 613 -62 192 ATOM 865 CA ALA -14.661 1.613 1.551 1.00 5.52 103 C ANISOU 865 CA ALA 103 560 869 668 -13 171 64 С MOTA 866 CB ALA -16.004 1.260 0.980 1.00 6.19 103 C ANISOU 866 CB ALA 103 616 977 757 -58 158 -14.376 3.088 1.351 1.00 5.50 24 C ATOM 867 ALA 103 C ANISOU 867 C 575 823 691 3 139 -13.966 3.477 0.256 1.00 6.41 ALA 103 11 C ATOM 868 O ALA 103 o UOZINA 868 756 833 847 12 238 0 AT.A 103 107 0 -14.606 3.922 2.350 1.00 5.82 679 725 806 -13 162 -14.448 5.357 2.194 1.00 6.65 MOTA 869 N ASN 104 N DOSINA 869 ASN N 104 N 870 MOTA CA ASN 104 C UOSINA ASN 870 CA 104 856 655 1015 145 175 С ATOM 871 CB ASN -15.578 6.079 2.874 1.00 7.04 104 С ANISOU 871 CB ASN 104 885 822 970 123 164 40 C ATOM 872 CG ASN 104 -16.880 5.787 2.180 1.00 7.22 С UOSINA 872 CG ASN 104 852 1018 875 223 128 Ç MOTA 873 OD1 ASN -16.915 5.784 0.938 1.00 10.13 801 2005 1042 97 63 -17.910 5.493 2.900 1.00 8.95 104 0 UOZINA OD1 ASN 873 104 0 MOTA 874 ND2 ASN 104 N ANISOU 874 ND2 ASN 835 1394 1171 87 172 104 42 ATOM 875 -13.114 5.853 2.663 1.00 7.44 898 746 1184 33 168 C ASN 104 C UOSIKA 875 С ASN 104 -36 C 876 MOTA 0 ASN 104 -12.862 7.065 2.694 1.00 9.68 0 ANISOU 0 876 ASN 104 1023 694 1962 -67 -193 -19 0 MOTA 877 N ASN -12.165 4.969 2.964 1.00 6.10 635 683 998 -31 266 105 N ANISOU 877 N ASN 105 -10.840 5.368 3.371 1.00 6.21 706 763 890 -75 202 -10.085 4.137 3.877 1.00 5.76 560 775 854 -91 170 -8.687 4.436 4.363 1.00 6.49 567 842 1057 -114 217 -7.865 4.923 3.599 1.00 6.50 N ATOM 878 CA ASN 105 C ANISOU 878 CA ASN 105 C ATOM 879 CB ASN 105 C ANISOU 879 CB ASN 105 MOTA 880 CG ASN 105 С ASN ANISOU 880 CG 105 -23 С ATOM 881 OD1 ASN -7.865 4.923 3.599 1.00 6.50 105 0 ANISOU 881 OD1 ASN 105 656 868 948 -223 192 21 0 ATOM 882 ND2 ASN -8.384 4.111 5.599 1.00 7.09 105 N ANISOU 882 ND2 ASN 105 628 1131 932 -135 176 169 N ATOM 883 C ASN 105 -10.074 5.962 2.178 1.00 6.19 ANISOU 883 C ASN 105 669 664 1018 -4 238 C -9.917 5.262 1.165 1.00 6.30 743 726 924 3 211 -9.655 7.213 2.211 1.00 6.95 884 O ATOM ASN 105 0 ANISOU 884 0 ASN 105 90 0 ATOM 885 N PRO 106 N 784 718 1140 -56 306 ANISOU 885 PRO 106 44 N ATOM 886 CD APRO -9.780 8.217 3.280 0.65 8.29 106 С ANISOU 886 CD APRO 106 1039 781 1331 -47 424 -112 C ATOM 887 CD BPRO 106 -9.859 8.189 3.299 0.35 7.50 C ANISOU 887 CD BPRO 105 931 645 1273 -312 340 C 888 CA PRO 888 CA PRO ATOM 106 -9.074 7.805 1.015 1.00 7.84 С ANISOU 106 919 722 1337 -58 364 168 С ATOM 889 CB APRO -8.913 9.312 1.352 0.65 10.20 106 C DOSINA 889 CB APRO 106 1489 623 1765 241 646 201 С -8.781 9.241 1.508 0.35 9.27 1232 737 1553 27 714 ATOM 890 CB BPRO 106 С 890 ANISOU CB BPRO 106 C 891 CG APRO ATOM 106 -8.868 9.309 2.814 0.65 10.07 ANISOU 891 CG APRO 106 1248 808 1770 -155 530 -190

Ford F16.3c
-9.662 9.532 2.641 0.35 7.83
1097 693 1187 -107 436
-7.779 7.141 0.610 1.00 6.63 CG BPRO MOTA 892 106 C ANISOU 892 CG BPRO 106 C MOTA 893 С PRO 106 С ANISOU 893 PRO 849 609 1060 -86 311 -7.487 7.036 -0.599 1.00 7.22 C 106 C 894 PRO MOTA 0 106 0 907 750 1087 -40 305 171 -6.939 6.780 1.550 1.00 6.77 894 ANISOU 0 PRO 106 O MOTA 895 N GLN 107 N ANISOU 895 760 853 958 -151 220 N GLN 107 N 896 MOTA CA GLN 107 -5.660 5.132 1.218 1.00 7.04 C 788 702 1185 -152 200 -4.746 6.033 2.411 1.00 7.94 ANISOU 896 CA GLN 107 C 897 ATOM CB GLN 107 C ANISOU 897 CB GLN 107 745 1001 1270 -198 109 -127 С MOTA 898 CG GLN 107 -4.308 7.378 2.972 1.00 8.45 C 898 759 1080 1370 -322 135 -115 ANISOU CG GLN 107 C ATOM 899 CD GLN 107 -5.329 8.047 3.849 1.00 7.74 C ANISOU 899 CD GLN 107 834 967 1138 -287 188 C ATOM 900 OE1 GLN -6.230 7.416 4.391 1.00 9.18 107 0 1093 1054 1341 -438 366 ANTSOU 900 OE1.GLN 107 0 MOTA 901 NE2 GLN 107 -5.223 9.344 4.023 1.00 8.59 N UOSINA 901 987 915 1362 -325 244 -5.905 4.790 0.580 1.00 6.21 NE2 GLN 107 143 N MOTA 902 С GLN 107 C 640 791 930 -101 138 -5.189 4.413 -0.382 1.00 6.41 675 774 988 -65 175 -6.847 4.021 1.085 1.00 5.84 ANISOU 902 C GLN 107 50 C MOTA 903 0 GLN 107 0 ANISOU 903 GLN 0 107 76 0 MOTA 904 N LEU 108 N ANISOU 904 LEU 638 738 843 -49 110 -7.122 2.731 0.463 1.00 5.56 N 108 56 N MOTA 905 CA. LEU 108 C 593 571 947 -40 113 -8.085 1.909 1.317 1.00 5.61 582 755 796 -49 78 -7.591 1.501 2.711 1.00 5.87 691 643 896 6 49 -8.688 0.732 3.397 1.00 6.61 NOSIVA 905 CA LEU 108 135 C ATOM 906 CB LEU 108 С ANISOU 906 CB LEU 108 С MOTA 907 CG LEU 108 С ANTSOU 907 CG LEU 108 C MOTA 908 CD1 LEU 108 С 761 845 905 -61 132 -6.351 0.654 2.632 1.00 7.56 733 1130 1011 28 18 ANISOU 908 CD1 LEU 108 С ATOM 909 CD2 LEU 108 С ANISOU 909 CD2 LEU 108 С ATOM 910 С LEU -7.686 2.882 -0.941 1.00 5.56 10B С NISOU 910 С LEU 10B 630 619 863 -3 216 81 C MOTA 911 0 LEU 108 -7.337 2.152 -1.849 1.00 5.90 0 687 707 850 -20 127 ANISOU 911 0 LEU 108 O ATOM 912 N LYS 109 -8.578 3.846 -1.110 1.00 5.76 N 648 762 778 30 148 -9.161 4.086 -2.427 1.00 5.92 ANTSOU 912 N LYS 109 N MOTA 913 CA LYS 109 C ANISOU 913 CA 721 699 829 48 110 -10.202 5.181 -2.377 1.00 6.85 LYS 109 С ATOM 914 CB LYS 109 C ANISOU 914 CB LYS 711 861 1031 117 191 -11.491 4.719 -1.708 0.43 6.76 109 C ATOM 915 CG ALYS 109 С ANISOU 915 CG ALYS 109 609 1074 884 111 56 388 С CG BLYS ATOM 916 109 -11.531 4.818 -1.779 0.57 8.09 C ANISOU CG BLYS 900 793 1379 -14 530 -12.307 5.909 -1.273 0.43 11.84 916 109 133 C MOTA 917 CD ALYS 109 C CD ALYS UOZINA 917 109 1033 1068 2397 267 877 C ATOM 918 CD BLYS 109 -12.437 5.980 -1.452 0.57 12.52 C ANISOU 918 CD BLYS 109 919 1331 2505 503 678 С ATOM 919 CE ALYS 109 -12.787 6.736 -2.408 0.43 14.26 C ANISOU 919 CE ALYS 109 886 1573 2960 502 933 1145 C CE BLYS 920 -12.696 6.905 -2.619 0.57 15.83 109 С ANISOU 920 CE BLYS 109 1316 1683 3017 31 82 1137 С ATOM 921 NZ ALYS 109 -13.522 7.960 -2.046 0.43 14.95 N UOZIKA 921 NZ ALYS 109 1366 2058 2256 995 580 N ATOM 922 NZ BLYS 109 -13.677 6.184 -3.509 0.57 19.27 N ANISOU 922 NZ BLYS 109 2676 2560 2087 -827 359 N MOTA 923 С LYS 109 -8.060 4.444 -3.402 1.00 6.30 C ANISOU 923 С LYS 109 808 679 906 59 278 С MOTA 924 O LYS 109 -8.081 3.955 -4.538 1.00 6.75 0 ANISOU 924 0 LYS 109 856 816 893 114 173 113 0 ATOM 925 N -7.150 5.318 -3.006 1.00 6.24 GLU 110 N ANISOU 925 N GLU 110 765 697 909 25 260 N 926 CA -6.093 5.751 -3.882 1.00 6.62 GLU 110

Forb. Fig. 3c

588 1035 1 332
6.907 -3.226 1.00 6.55 ANISOU 926 CA GLU 110 894 86 C 927 CB MOTA GLU 110 -5.357 С ANISOU 927 CB GLU 110 846 676 965 28 356 97 С MOTA 928 CG GLU 110 -4.235 7.462 -4.068 1.00 6.53 C UOZIKA 928 CG GLU 801 884 -53 351 110 795 32 C 929 MOTA CD GLU 8.645 -3.461 1.00 6.89 110 -3.525C ANTSOU 929 CD GLU 597 1029 29 330 110 993 3 С 930 ATOM OE1 GLU -3.811 9.003 -2.314 1.00 11.70 110 O ANTSOU 930 OE1 GLU 2342 946 1158 -435 698 -160 110 0 MOTA 931 OE2 GI.U 110 -2.649 9.198 -4.129 1.00 8.78 0 ANISOU 931 OE2 GLU 110 1137 662 1535 -136 516 -180 0 ATOM 932 С GLU 110 -5.129 4.634 -4.221 1.00 6.52 C DOSINA 932 C GLU 110 704 1038 -80 347 736 C 933 MOTA 0 GLU 110 -4.696 4.484 -5.341 1.00 7.14 0 ANISOU 933 O GLU 110 952 692 1067 -44 353 53 O MOTA 934 N GLY 111 -4.802 3.808 -3.198 1.00 6.30 N UOSINA 934 И GLY 111 717 693 983 65 210 98 N ATOM 935 CA GLY 111 -3.940 2.685 -3.447 1.00 6.44 С UOZINA 935 CA GLY 111 635 789 1023 25 203 **0** С ATOM 936 C 1.704 -4.470 1.00 5.80 GLY 111 -4.541C ANISOU 936 С GLY 111 745 621 839 97 145 34 С MOTA 937 1.264 -5.386 1.00 6.61 0 GLY 111 -3.867 0 ANISOU 937 Ω GLY 111 740 698 1073 74 274 27 a MOTA 938 N LEU 1.405 -4.309 1.00 5.85 112 -5.828 N 678 779 74 233 ANISOU 938 N LEU 112 768 N MOTA 939 CA LEU 0.533 -5.288 1.00 5.94 112 -6.466 С ANTSOU 939 CA LEU 112 770 817 671 46 131 71 C MOTA 940 CB LEU -7.901. 0.224 -4.917 1.00 6.10 112 C ANISOU 940 745 787 785 31 180 -8.591 -0.668 -5.951 1.00 6.90 CB LEU 112 С ATOM 941 CG LEU 112 С ANISOU 941 CG LEU 708 1125 787 -95 109 112 24 С MOTA 942 -7.884 -1.953 -6.203 1.00 8.21 CD1 LEU 112 C 1097 1043 980 -236 153 UOZIKA 942 CD1 LEU 112 C MOTA 943 CD2 LEU -10.065 -0.940 -5.532 1.00 9.13 112 С 888 1460 1123 -286 139 UOSIKA 943 CD2 LEU 112 C ATOM 944 C LEU 112 -6.407 1.160 -6.670 1.00 6.27 C ANISOU 944 717 844 821 30 227 -6.061 0.507 -7.648 1.00 6.75 С LEU 112 c MOTA 945 0 LEU 112 O ANISOU 945 0 LEU 112 814 941 808 99 195 0 ATOM 946 N GLN 113 -6.778 2.451 -6.773 1.00 6.76 N ANISOU 946 И GLN 113 783 860 926 186 134 175 N MOTA 947 CA GLN 113 -6.777 3.109 -8.072 1.00 8.55 С ANISOU 947 CA GLN 113 1024 1252 973 249 219 422 C MOTA 948 CB -7.241 4.556 -7.862 1.00 12.18 GLN 113 C ANISOU 948 CB GLN 113 1715 1449 1463 737 566 C ATOM 949 CG GLN 113 -7.376 5.459 -9.010 1.00 17.82 С ANISOU 949 CG GLN 2472 2190 2110 1052 924 113 c MOTA 950 CD GLN 113 -7.938 6.820 -8.589 1.00 22.27 С ANISOU 950 CD GLN 2621 1646 4193 729 148 113 С ATOM 951 OE1 GLN -7.386 7.872 -8.137 1.00 42.55 4048 2382 9738 -105 -257 113 o ANISOU 951 OE1 GLN 113 -285 o MOTA 952 NE2 GLN 113 -9.267 6.844 -8.759 1.00 20.92 N ANISOU 952 NE2 GLN 113 2563 2318 3069 1087 398 N MOTA 953 C GLN 113 -5.398 3.016 -8.698 1.00 8.02 С ANISOU 953 С GLN 113 1119 960 967 120 331 288 С ATOM 954 0 **GIN** 113 -5.295 2.800 -9.922 1.00 8.78 0 **ANISOU** 954 O GLN. 113 1205 1159 971 93 318 230 o MOTA 955 N ASN 114 -4.337 3.253 -7.940 1.00 7.87 N ANISOU 955 ASN N 114 1003 882 1105 109 411 176 N MOTA 956 CA ASN 114 -3.030 3.121 -8.489 1.00 8.82 C ANISOU 956 CA ASN 114 1109 888 1353 88 450 C MOTA 957 CB ASN -2.001 3.500 -7.436 1.00 9.89 114 C ANISOU 957 CB ASN 114 1020 980 1757 -39 416 137 C MOTA 958 CG ASN 114 -1.934 4.948 -7.019 1.00 12.08 С ANTSOU 958 CG ASN 114 860 971 2758 -100 382 C MOTA 959 OD1 ASN 114 -2.408 5.795 -7.747 1.00 16.08 О ANISOU 959 OD1 ASN 114 1654 945 3512 -32 225 459 0 MOTA 960 ND2 ASN 114 -1.323 5.265 -5.921 1.00 12.92 N UOSINA ND2 ASN 960 114 1140 1261 2508 -378 735 -318N

Fords. Fig. 3c -2.768 1.743 -9.028 1.00 8.06

ATOM 961 C ASN 114 С ANISOU 961 1025 976 1063 76 462 -2.148 1.546 -10.091 1.00 9.99 ASN 114 С 962 О ASN ATOM 114 0 1374 1251 1172 98 580 -3.166 0.708 -8.306 1.00 6.92 ANISOU 962 0 ASN 114 265 0 ATOM 963 N MET 115 N ANISOU 800 923 908 96 275 -2.946 -0.635 -8.766 1.00 7.32 963 MET N 115 N 964 CA MET MOTA 115 ANISOU 964 CA MET 910 986 887 103 144 115 С ATOM . 965 CB MET -3.121 -1.620 -7.633 1.00 7.54 115 C ANISOU 965 CB MET 1089 961 814 270 296 115 С ATOM 966 CG MET 115 -2.145 -1.458 -6.473 1.00 7.98 С ANISOU 966 CG MET 1249 846 939 288 255 115 С MOTA 967 SD MET 115 -0.387 -1.627 -6.910 1.00 8.37 S ANISOU 967 SD MET 1084 1088 1010 360 227 115 ATOM 968 CE MET 115 0.087 0.065 -7.200 1.00 9.79 С UOZINA 968 CE MET 1170 1175 1374 186 -24 115 С -3.834 -1.000 -9.956 1.00 7.49 969 ATOM С MET 115 С ANISOU 969 C MET 944 1054 848 121 163 115 970 -3.402 -1.795 -10.812 1.00 8.95 MOTA О MET 115 0 ANISOU 970 0 MET 115 1080 1362 959 258 111 -136 0 971 N -5.007 -0.427 -10.075 1.00 7.18 813 1062 854 3 225 ATOM GLU 116 N UOZINA 971 N GLU 116 N 972 CA ATOM GLU 116 -5.859 -0.651 -11.226 1.00 7.42 ANISOU 972 CA GLU 116 857 1122 839 44 134 С MOTA 973 CB GLU 116 -7.229 0.004 -11.017 1.00 8.05 С NOSINA 973 797 1146 1116 35 129 CB GLU 116 974 MOTA CG GLU 116 -8.056 -0.557 -9.910 1.00 7.34 С ANISOU 974 CG GLU 892 1038 859 -20 56 -45 116 C -8.828 -1.838 -10.171 1.00 7.31 ATOM 975 CD GLU 116 790 1129 858 24 52 -44 -8.470 -2.569 -11.121 1.00 9.01 ANISOU 975 CD GLU 116 -44 MOTA 976 OE1 GLU 116 NOSINA 976 OE1 GLU 116 1236 1192 994 -54 -80 -149 ATOM 977 OE2 GLU -9.723 -2.140 -9.371 1.00 8.65 116 859 1341 1087 -165 -5 -5.271 -0.135 -12.510 1.00 8.41 ANISOU 977 OE2 GLU 116 0 MOTA 97B С GLU 116 С ANTSOU 978 C GLU 925 1341 929 179 100 116 MOTA 979 0 GLU 116 -5.656 -0.642 -13.587 1.00 10.04 O ANISOU 979 O GLU 1295 1609 912 126 144 186 116 0 MOTA -4.337 0.810 -12.423 1.00 8.97 980 N ALA 117 N UOZINA 980 N ALA 795 1498 1116 58 104 117 418 981 MOTA CA ALA 117 -3.736 1.388 -13.617 1.00 11.15 ANISOU 981 850 2078 1307 29 41 CA ALA 117 C ATOM 982 CB ALA -3.165 2.741 -13.252 1.00 14.64 117 ANISOU 982 1590 2122 1849 -422 27 918 CB ALA 117 C 983 ATOM C ALA 117 -2.645 0.508 -14.230 1.00 12.06 С ANISOU 983 C ALA 706 2723 1154 157 43 117 C MOTA 984 O ALA 117 -2.162 0.834 -15.284 1.00 16.79 O ANÍSOU 984 0 1210 3737 1434 180 312 1088 ALA 117 0 ATOM 985 ARG -2.285 -0.587 -13.554 1.00 12.17 118 N ANISOU 985 N ARG 999 2698 926 457 102 456 118 ATOM 986 CA ARG -1.248 -1.489 -14.070 1.00 14.36 118 C UOZINA 986 CA ARG 118 1361 3208 887 809 9 100 C ATOM 987 CB ARG 118 ~0.723 -2.319 -12.885 1.00 14.01 С ANISOU 987 CB ARG 118 1203 3130 989 992 -40 С MOTA 988 CG ARG 0.016 -1.416 -11.901 1.00 13.80 118 С ANISOU 988 CG ARG 118 1149 2987 1106 731 -94 161 C 989 CD ARG ATOM 0.646 -2.170 -10.704 1.00 12.50 118 С ANISOU 989 CD ARG 118 1228 2702 817 745 205 289 C MOTA 990 NE ARG 1.437 -3.272 -11.143 1.00 11.91 118 N ANISOU 990 NE ARG 848 2773 906 613 189 263 118 Ν ATOM 991 ARG CZ 118 2.687 -3.148 -11.565 1.00 11.79 C ANISOU CZ ARG 999 2655 827 529 162 282 991 118 С MOTA 992 NH1 ARG 118 3.332 -1.985 -11.591 1.00 13.33 N ANISOU 992 NH1 ARG 1171 2713 1178 496 307 466 118 N ATOM 993 NH2 ARG 118 3.334 -4.175 -12.017 1.00 13.68 N ANISOU 993 NH2 ARG 862 3088 1247 545 70 -326 -1.703 -2.366 -15.204 1.00 19.81 118 ATOM 994 C ANISOU 994 C ATOM 995 O N ARG 118 ARG 118 2318 3735 1476 1001 -543 -361 ARG 118 -0.749 -2.899 -15.831 1.00 26.27

Forb. Fig. 3c

					9.30	
ANISOU	995	0	ARG	118	3598 5124 1261 1939 -413 -914	0
ATOM	996		ARG	118	-2.909 -2.522 -15.520 1.00 23.37	0
ANISOU	996	OXT	ARG	118	2783 2977 3119 783 -1533 -217	0
TER	997	_	ARG	11B		
HETATM	998	0	нон	1	3.784 0.363 6.059 1.00 6.35	0
ANISOU	998	0	нон	1	618 1008 786 -85 46 43	0
HETATM	999	0	нон	2	-5.940 -3.027 10.672 1.00 6.71	0
ANISOU	999	0	нон	2	493 1007 1047 125 250 197	0
HETATM ANISOU		0	HOH	3	13.259 -3.428 15.251 1.00 7.97	0
HETATM		0	нон нон	3 4	877 1123 1026 -163 243 -109	0
ANISOU		0	нон	4	13.721 -1.526 17.159 1.00 8.71 1234 1002 1075 148 170 -154	0
HETATM		0	НОН	5	200 200	0
ANISOU		0	нон	5		0
HETATM		o	нон	6		0
ANISOU		0	нон	6		0
HETATM		ō	нон	7	839 1225 943 130 101 -165 -8.814 8.595 -2.469 1.00 8.90	0
ANISOU		ŏ	нон	'n	996 975 1410 -98 138 351	0
HETATM		o	нон	8	19.911 2.123 10.571 1.00 9.76	0
ANISOU		o	нон	8	977 1184 1548 381 588 271	0
HETATM		0	нон	9	-18.239 -5.000 3.156 1.00 9.38	0
ANISOU	1006 .	0	нон	. 9	646 1751 1168 -13 143 -473	0
HETATM	1007	0	нон	10	7.128 -11.127 3.057 1.00 9.55	0
UOZINA	1007	0	HOH	10	1296 1225 1109 469 -182 -287	ő
HETATM	1008	0	нон	11	2.454 -9.389 -5.382 1.00 8.13	ŏ
UORINA	1008	0	нон	11	862 1238 988 228 150 -53	ō
HETATM	1009	0	HOH	12	-11.751 -3.402 -10.846 1.00 9.27	ō
UOZINA	1009	0	HOH	12	1116 1260 1144 -199 -222 10	ō
HETATM	1010	0	HOH	13	14.077 -2.998 19.463 1.00 9.29	ō
ANISOU		0	нон	13	1387 1188 954 22 109 -83	ō
HETATM		0	нон	14	18.819 12.180 15.874 1.00 10.22	0
UOSINA		0	HOH .	14	995 1298 1592 -228 99 331	0
HETATM		0	нон	15	15.941 0.064 16.600 1.00 10.23	0
ANISOU		0	нон	15	1024 1054 1808 197 37 -207	0
HETATM		0	нон	16	11.263 17.834 13.486 1.00 9.58	0
ANISOU HETATM		0	нон	16	1391 1099 1149 234 91 140	0
ANISOU	_	0	нон нон	17	13.271 -2.264 21.961 1.00 9.77	О
HETATM		0	нон	17 18	1056 1692 962 -305 80 -131 10.455 4.807 2.161 1.00 10 62	0
ANISOU		Ö	нон	18	1400	0
HETATM		o	нон	19	200 001 04 200	0
ANISOU		ŏ	нон	19	1400	0
HETATM		Ó	нон	20	1498 907 1737 -113 273 -55 -14.477 -8.083 10.477 1.00 10.69	0
ANISOU		0	нон	20	1266 1070 1725 60 259 76	0
HETATM	1018	0	нон	21	8.962 12.171 24.970 1.00 9.84	0
ANISOU	1018	0	нон	21	1131 997 1611 -125 426 -72	0
HETATM	1019	0	HOH	22	7.419 10.449 26.608 1.00 9.07	0
ANISOU		0	нон	22	1188 928 1331 -212 309 -198	ő
HETATM		0	HOH	23	2.637 -8.403 19.811 1.00 9.28	ŏ
UOSINA		0	нон	23	1291 1186 1050 4 194 37	ō
HETATM		0	нон	24	-13.178 -4.395 -2.169 1.00 12.00	ō
UOSINA		0	нон	24	907 2375 1276 -55 -132 451	. 0
HETATM		0	нон	25	3.541 2.220 -1.167 1.00 9.08	0
ANISOU		0	нон	25	1260 1025 1167 148 436 99	0
HETATM		0	НОН	26	-15.882 -2.904 · 13.403 1.00 10.26	0
ANISOU		0	нон	26	1083 1144 1672 -223 528 -269	0
HETATM	_	0	нон	27	-10.589 3.126 -5.438 1.00 11.16	0
ANISOU		0	нон	27	935 1656 1649 -8 106 -38	0
HETATM		0	нон	28	9.181 -2.553 27.605 1.00 10.35	0
ANISOU		0	нон	28	1358 1498 1075 437 -288 -176	0
HETATM		0	нон	29	-10.542 -4.434 -8.150 1.00 10.62	0
ANISOU		0	нон	29	1456 1329 1250 -94 67 89	0
HETATM		0	нон	30	11.847 10.767 11.072 1.00 10.84	0
ANISOU		0	нон	30	1607 1505 1005 -117 29 -87	0
HETATM		0	нон	31	12.397 15.337 19.409 1.00 9.34	0
ANISOU		0	нон	31	1130 1069 1349 -134 338 -111	0
HETATM		0	HOH	32	6.170 3.665 -4.109 1.00 12.03	0
ANISOU HETATM		0	нон Нон	32	2023 1293 1254 -591 861 -113	0
REIMIM	1030	Ų	HOH	33	-5.134 -8.190 3.989 1.00 12.45	0

39/137 Forb. Frg. 3c

ANISOU 1030 O нон 33 0 HETATM 1031 O нон 15.848 10.186 19.323 1.00 12.19 34 0 ANISOU 1031 HOH 34 1634 1402 1593 -368 -59 HETATM 1032 0 HOH 35 -14.413 2.391 -2.188 1.00 11.82 0 ANISOU 1032 HOH 1177 2217 1096 -179 27 -129 O HETATM 1033 O HOH 9.130 -9.198 -0.475 1.00 10.98 36 ANISOU 1033 0 HOH 36 1211 1152 1808 -70 53 -109 HETATM 1034 11.718 -2.428 -2.481 1.00 10.71 HOH 37 ANISOU 1034 нон 0 37 767 2098 1204 318 175 0 HETATM 1035 0 HOH 38 10.242 -6.248 13.616 1.00 13.95 ANISOU 1035 0 HOH 38 1303 1556 2443 -316 -331 622 O HETATM 1036 HOH 39 18.225 5.981 13.159 1.00 10.80 ANISOU 1036 HOH O 39 1239 1122 1744 -289 738 0 HETATM 1037 -14.443 5.707 6.374 1.00 10.86 0 HOH 40 ANISOU 1037 HOH 0 994 1124 2007 -97 -80 -296 40 0 HETATM 1038 HOH 41 2.143 3.233 -6.271 1.00 14.00 0 ANISOU 1038 0 HOH 41 1542 1950 1827 604 581 O HETATM 1039 0 HOH 42 14.968 -1.515 11.010 1.00 11.92 O ANISOU 1039 O HOH 813 1403 2313 160 342 42 o HETATM 1040 -5.647 5.158 6.072 1.00 11.77 HOH 43 0 ANISOU 1040 0 HOH 43 929 1670 1871 -355 -216 0 HETATM 1041 0 HOH 0.505 -10.698 0.851 1.00 11.20 44 0 ANISOU 1041 HOH 0 44 1220 1790 1247 -57 -22 0 HETATM 1042 2.290 10.432 21.368 1.00 11.51 O HOH 45 0 ANISOU 1042 0 HOH 45 1346 1435 1591 -37 90 0 HETATM 1043 0 нон 46 6.351 -11.732 5.644 1.00 11.12 O ANISOU 1043 0 HOH 1393 1297 1536 24 271 46 -181 Ö HETATM 1044 HOH 47 15.995 -2.741 9.026 1.00 11.15 0 ANISOU 1044 1272 1828 1138 -192 -62 0 HOH 47 249 0 HETATM 1045 нон -7.684 -9.792 9.971 1.00 10.73 0 48 0 ANISOU 1045 0 нон 48 1405 1042 1629 -220 491 -109 0 HETATM 1046 0 HOH 13.215 -5.027 17.662 1.00 10.61 49 0 ANISOU 1046 O нон 49 1752 1135 1144 -263 123 0 HETATM 1047 · O 0.456 3.317 5.166 1.00 13.56 HOH 50 0 ANISOU 1047 HOH 50 1932 1383 1839 -380 -340 O HETATM 1048 Ω HOH 51 7.580 -6.442 -9.150 1.00 12.07 0 ANISOU 1048 0 HOH 51 1668 1846 1073 -135 604 -355 0 HETATM 1049 0 нон 52 3.051 -7.993 -8.574 1.00 12.91 0 ANISOU 1049 0 1605 1774 1528 174 534 -356 HOH 52 HETATM 1050 HOH 0 53 16.956 7.311 11.052 1.00 10.04 O ANISOU 1050 Ω нон 53 1237. 1321 1258 -68 605 -174 0 HETATM 1051 O HOH 54 -7.821 -2.324 -13.725 1.00 12.10 0 ANISOU 1051 нон 54 1654 2002 942 -134 -77 0 HETATM 1052 6.149 6.025 6.604 1.00 15.08 0 HOH 55 0 ANISOU 1052 HOH 0 55 1846 1572 2311 143 -591 0 HETATM 1053 0 HOH 56 3.959 -0.838 32.409 1.00 11.62 0 ANISOU 1053 0 HOH 56 1215 1918 1282 -336 143 0 HETATM 1054 0 HOH 57 2.384 10.314 26.983 1.00 12.90 0 ANISOU 1054 0 HOH 57 1952 1109 1841 134 714 0 HETATM 1055 HOH 58 -8.829 3.609 9.383 1.00 11.06 0 ANISOU 1055 0 нон 1158 1560 1483 315 -41 -481 58 O HETATM 1056 нон 0 59 1.711 8.985 23.564 1.00 11.96 0 ANISOU 1056 0 HOH 59 1305 . 1509 1732 23 88 0 HETATM 1057 0 HOH -1.620 3.078 1.423 1.00 i2.18 60 0 ANISOU 1057 0 HOH 60 1377 1930 1320 -255 54 -68 0 HETATM 1058 HOH 0 61 -5.683 -4.467 19.147 1.00 14.82 0 ANISOU 1058 0 1113 2853 1666 40 81 -414 HOH 61 0 HETATM 1059 HOH 62 -7.085 -11.947 12.962 1.00 12.22 O ANISOU 1059 0 HOH 62 1457 1266 1920 -425 298 -18 0 HETATM 1060 0 HOH 63 7.509 3.991 29.853 1.00 13.92 0 ANISOU 1060 O HOH 63 1588 2427 1273 -288 -69 -256 O HETATM 1061 HOH 64 8.063 15.335 18.490 1.00 14.35 0 ANISOU 1061 HOH 0 64 1746 2162 1546 -21 190 -166 0 HETATM 1062 0 HOH 65 12.829 10.087 22.249 1.00 16.35 0 ANISOU 1062 0 HOH 65 1643 2652 1917 -1020 -138 -230 0 HETATM 1063 HOH 66 11.937 -0.047 28.447 1.00 13.24 0 ANISOU 1063 O HOH 1250 1865 1916 93 -149 -645 66 0 HETATM 1064 0 нон 67 18.481 10.927 18.424 1.00 15.10 0 ANISOU 1064 O HOH 67 2422 1543 1773 -734 -652

Forb. Fig. 3c 1.708 8.765 29.229 1.00 14.06

HETATM 1065 O HOH 68 0 ANISOU 1065 0 HOH 68 2297 1051 1986 181 748 0 **HETATM 1066** HOH 69 0 -4.335 -8.626 -7.350 1.00 13.27 O ANISOU 1066 O HOH 69 1416 1779 1847 -235 -125 -101 O HETATM 1067 -1.785 -6.358 25.816 1.00 12.89 Ο HOH 70 0 ANISOU 1067 O нон 70 1155 2145 1599 -68 49 -218 0 HETATM 1068 0 HOH 71 -12.587 4.283 9.819 1.00 13.48 0 ANISOU 1068 0 HOH 1991 1649 1483 572 687 71 0 HETATM 1069 0 HOH 72 12.503 -8.113 29.263 1.00 16.04 0 ANISOU 1069 нон 0 72 2832 1435 1825 147 -237 -184 0 HETATM 1070 0 HOH 73 5.131 -7.832 13.363 1.00 15.68 O ANISOU 1070 HOH 73 0 3047 1171 1738 -598 -148 30 0 HETATM 1071 O HOH 74 4.453 16.015 21.455 1.00 16.79 0 ANISOU 1071 О HOH 74 2694 2011 1675 845 969 223 0 HETATM 1072 0 HOH 75 0.016 2.925 -4.510 1.00 17.24 0 ANISOU 1072 HOH 75 1617 3252 1681 779 392 780 0 HETATM 1073 HOH 0 76 0.808 2.369 -2.043 1.00 17.21 0 ANISOU 1073 HOH 76 1309 3366 1864 554 638 986 0 HETATM 1074 нон O 77 -6.020 -11.800 10.307 1.00 18.27 0 ANISOU 1074 0 HOH 77 3741 1525 1677 1234 -332 -365 O **HETATM 1075** HOH 78 4.689 -8.799 25.371 1.00 14.05 0 0 ANISOU 1075 0 HOH 78 2109 1443 1787 312 682 28 a **HETATM 1076** HOH 16.696 -0.791 14.028 1.00 12.96 0 79 a ANISOU 1076 1367 1520 2038 -128 261 -266 0 HOH 79 0 **HETATM 1077** O HOH 80 10.743 -9.148 1.673 1.00 11.13 0 ANISOU 1077 1222 1684 1323 -9 -51 -183 0 HOH 80 0 **HETATM 1078** HOH В1 16.479 9.200 9.098 1.00 16.88 0 ANISOU 1078 HOH O 81 2956 1901 1558 -597 5 O HETATM 1079 0 нон 82 -7.791 -10.115 16.687 1.00 17.89 O ANISOU 1079 0 HOH **B2** 2119 2548 2129 -1043 -220 0 **HETATM 1080** 0 HOH 83 14.019 10.987 9.487 1.00 16.90 0 ANISOU 1080 2253 2476 1692 -940 685 0 HOH 83 -491 O HETATM 1081 0 HOH 84 -10.428 7.063 6.417 1.00 18.28 0 ANISOU 1081 0 нон 84 2044 2410 2493 -182 220 0 HETATM 1082 0 нон 85 4.415 -9.244 -7.235 1.00 24.18 0 ANISOU 1082 2070 2814 4302 68 890 -1550 ٥ HOH 85 0 -11.159 9.895 -1.685 1.00 15.75 HETATM 1083 0 нон 86 O ANISOU 1083 0 HOH 86 1979 1548 2458 -148 170 0 HETATM 1084 0 нон 87 -2.525 -9.631 7.844 1.00 15.89 0 ANISOU 1084 нон 87 1851 2020 2167 -215 -220 231 o HETATM 1085 -2.842 7.518 -0.226 1.00 14.98 1914 2135 1644 -255 163 0 нон 88 0 ANISOU 1085 0 HOH 88 O HETATM 1086 0 нон 89 8.062 -6.177 11.789 1.00 13.76 0 ANISOU 1086 1322 1852 2053 -378 176 -181 0 нон 89 O HETATM 1087 9.410 -7.377 15.860 1.00 13.92 0 HOH 90 0 ANISOU 1087 O HOH 1592 1497 2201 227 149 90 630 0 HETATM 1088 HOH 91 -1.392 7.662 19.014 1.00 23.72 0 ANISOU 1088 0 нон 3166 2792 3054 1339 -461 91 0 HETATM 1089 0 нон 92 -6.817 10.863 5.952 1.00 21.26 0 ANISOU 1089 O нон 3667 2094 2318 600 1680 92 297 0 HETATM 1090 O нон 93 -7.148 -6.664 18.994 1.00 20.53 O ANISOU 1090 0 нон 93 2655 3812 1334 -564 36 -231 0 HETATM 1091 O HOH 94 5.574 6.154 12.928 1.00 19.83 0 ANISOU 1091 94 нон 2373 1114 4047 -594 -411 -105 0 HETATM 1092 0 нон 13.968 -5.609 25.078 1.00 20.86 95 0 ANISOU 1092 0 HOH 95 1638 3356 2929 144 88 -215 0 HETATM 1093 O нон 96 -1.284 3.769 22.619 1.00 17.86 0 ANISOU 1093 O нон 96 2326 2224 2236 508 -584 -485 0 HETATM 1094 O нон 97 6.940 12.434 15.283 1.00 17.52 0 ANISOU 1094 O нон 97 2060 2536 2060 353 91 Ω HETATM 1095 0 нон 98 -17.688 -3.047 -0.611 1.00 20.47 O ANISOU 1095 O 2604 3851 1323 1707 -32 -488 HOH 98 O HETATM 1096 O нон 99 -4.576 -4.038 -11.796 1.00 14.84 0 ANISOU 1096 0 нон 99 2151 1684 1801 -46 192 -213 O HETATM 1097 0 нон 100 20.550 0.808 14.949 1.00 18.96 0 ANISOU 1097 O 1894 2117 3192 -45 63 -8.010 8.001 6.405 1.00 17.17 HOH 100 0 HETATM 1098 O HOH 101 0 ANISOU 1098 0 HOH 101 2156 2068 2299 -96 663 O HETATM 1099 O нон 102 3.241 -11.418 23.042 1.00 21.24

Forb. Fig. 3c 2745 2190 3136 83 797 593 ANISOU 1099 O HOH 102 0 HETATM 1100 O нон 103 2.479 14.044 20.345 1.00 20.58 1796 3507 2517 841 645 1076 Ω ANISOU 1100 O HETATM 1101 O нон 103 HOH 104 12.014 -5.706 -5.507 1.00 19.66 HOH 104 0 ANISOU 1101 O 1503 2998 2969 865 725 HETATM 1102 O ANISOU 1102 O 0 HOH 105 0.034 -5.591 -11.293 1.00 19.72 дон 105 НОН 10 0 1780 2944 2767 123 474 213 4.192 -11.057 7.101 1.00 25.13 0 HETATM 1103 O 0 ANISOU 1103 O HOH 106 2398 5057 2095 1131 740 1411 1.254 8.033 17.792 1.00 18.33 HETATM 1104 O ANISOU 1104 O HOH 107 HOH 107 O HOH 107 HOH 108 2955 1996 2012 639 983 -356 0 HETATM 1105 O 7.246 10.330 10.390 1.00 19.86 ANISOU 1105 O HOH 108 1929 2324 3292 -12 490 440 13.557 4.026 25.354 1.00 24.46 O HETATM 1106 O ANISOU 1106 O HOH 109 HOH 109 4789 2539 1964 -360 237 -129 109 HOH 110 O HETATM 1107 O -2.469 4.880 -0.744 1.00 20.47 ANISOU 1107 O HOH 110 1302 3381 3093 326 -644 -308 HETATM 1108 0 нон 111 3.201 -10.101 11.469 1.00 20.91 ANISOU 1108 O HOH 111 3292 1186 3466 351 810 O нон HETATM 1109 O 112 14.430 11.932 21.047 1.00 18.19 ANISOU 1109 O 2540 1570 2801 -669 965 -721 HOH 112 113 0 HETATM 1110 0 нон -6.297 4.036 -12.191 1.00 19.52 ANISOU 1110 O HOH 113 3310 2424 1685 681 -992 -336 0 HETATM 1111 114 . 0 HOH 7.529 -9.304 12.760 1.00 23.68 нон ANISOU 1111 0 2251 2638 4109 273 -493 -257 114 0 O HETATM 1112 -4.042 0.716 19.924 1.00 18.32 HOH 115 O ANISOU 1112 O 115 нон 2004 2758 2198 53 605 HETATM 1113 O HOH 116 14.118 -6.639 6.023 1.00 33.01 116 0 ANISOU 1113 0 HOH 2274 4956 5312 1543 -1391 -1435 HETATM 1114 O нон -2.346 8.188 22.967 1.00 19.86 117 ANISOU 1114 O 0 HOH 117 2449 2286 2810 517 -50 -996 2.422 -7.018 -11.302 1.00 23.85 HOH 118 HOH 118 HETATM 1115 0 O ANISOU 1115 O 2676 3268 3119 -388 732 -936 0 HETATM 1116 O HOH 119 -1.154 8.296 28.859 1.00 18.14 ANISOU 1116 O HETATM 1117 O 0 нон 119 2735 2070 2085 715 477 HETATM 1117 0 HOH 120 -1.979 8.521 -6.607 1.00 19.92 0 ANISOU 1117 O нон 3291 2180 2096 -711 1382 -325 120 0 0 HETATM 1118 HOH 121 13.166 2.441 29.298 1.00 15.94 ANISOU 1118 0 HOH 1579 2335 2142 -241 -26 -779 121 нон HETATM 1119 0 11.218 -8.169 12.058 1.00 22.91 122 ANISOU 1119 О 0 нон 122 2978 3999 1729 -1080 82 810 HETATM 1120 O HOH 123 -5.919 -9.222 1.448 1.00 29.63 ANISOU 1120 O ٥ нон 6180 2886 2193 -468 -547 690 123 HETATM 1121 O 0 HOH 124 5.116 -8.835 16.037 1.00 23.53 O ANISOU 1121 0 HOH 124 4310 2094 2535 1161 1182 68 HETATM 1122 0 нон -5.005 -0.944 -16.365 1.00 25.74 125 0 нон ANISOU 1122 0 125 2632 5343 1807 790 444 -818 HETATM 1123 ANISOU 1123 0 HOH 126 4.469 7.822 14.522 1.00 26.15 126 HOH 0 2822 4875 2238 -981 -117 1080 O HETATM 1124 0 -8.956 7.538 -5.010 1.00 22.44 ANISOU 1124 O O HOH 127 5265 1580 1681 183 -234 118 O HETATM 1125 нон 0 128 6.143 13.726 19.338 1.00 21.60 ANISOU 1125 0 нон 128 3214 2436 2558 -716 230 435 HOH 129 O HETATM 1126 O -10.923 4.794 -9.410 1.00 28.43 0 ANISOU 1126 O 3555 3821 3426 -1579 -1112 1892 HOH 129 HETATM 1127 0 нон 130 -4.539 7.051 -8.164 1.00 35.11 ANISOU 1127 0 130 131 HOH 4430 2793 6116 1614 -2815 -1383 O HETATM 1128 O HOH 19.864 5.177 16.920 1.00 32.12 ANISOU 1128 O 0 нон 131 4103 3720 4380 2165 -1458 -1908 17.787 11.332 9.619 1.00 42.07 0 a HETATM 1129 нон 132 ANISOU 1129 O нон 132 6724 4843 4418 386 880 -2382 0 HETATM 1130 O HOH 133 4.942 11.522 27.359 1.00 11.01 0 ANISOU 1130 O HOH 133 1771 910 1500 190 642 HETATM 1131 O 0 -12.879 1.854 -4.448 1.00 12.67 HOH 134 134 0 ANISOU 1131 O HETATM 1132 O нон 1108 2151 1554 -172 14 ٥ нон 135 -18.091 -7.252 1.598 1.00 13.79 0 нон 135 ANISOU 1132 O 1299 2072 1868 487 -56 -603 HETATM 1133 O ANISOU 1133 O 0 HOH 9.587 -0.612 29.538 1.00 11.18 136 1113 1886 1250 -79 -21 -206 HOH 136

Forb. Fig. 3c 8.386 1.562 30.842 1.00 13.31

HETATM 1134 O HOH 137 ANISOU 1134 O HOH 137 1420 2259 1380 -122 167 -296 HETATM 1135 0 HOH 138 -6.792 -9.847 5.429 1.00 14.57 ANISOU 1135 O 2143 1315 2079 -9 672 -15.030 8.255 6.469 1.00 14.67 нон 138 **HETATM 1136** 0 HOH 139 2391 1013 2169 22 736 -76 3.068 2.970 5.473 1.00 17.91 ANISOU 1136 HOH 139 HETATM 1137 HOH 140 ANISOU 1137 O HOH 140 2508 1187 3110 138 -207 444 HETATM 1138 0 нон 1.271 4.005 -8.715 1.00 15.90 141 ANISOU 1138 O HOH 141 1352 2484 2206 344 162 551 HETATM 1139 O нон 142 -0.518 -9.851 20.204 1.00 17.11 ANISOU 1139 O HOH 142 2750 1780 1970 -206 -199 100 HETATM 1140 O HOH ANISOU 1140 O HOH 143 -15.730 -4.089 -1.759 1.00 19.63 1329 4347 1783 981 328 143 HETATM 1141 O HOH 144 -12.083 -3.233 -4.176 1.00 16.83 ANISOU 1141 O 1818 2680 1897 -414 -158 HOH 144 HETATM 1142 HOH 145 -17.563 -6.129 -1.090 1.00 19.39 0 ANISOU 1142 O нон 3249 2176 1942 -92 -15 145 HETATM 1143 O HOH 146 14.882 -3.908 -4.652 1.00 26.49 ANISOU 1143 O HETATM 1144 O HOH 146 2756 5101 2210 1749 -714 441 0 HOH 147 9.825 -8.071 -3.041 1.00 16.59 0 ANISOU 1144 O 2026 2017 2261 291 448 HOH 147 0 HETATM 1145 O HOH 148 11.608 -10.323 12.801 1.00 21.88 О ANISOU 1145 0 HOH 148 1893 4124 2296 684 540 0 HETATM 1146 O HOH 149 -2.964 5.318 5.921 1.00 20.63 1264 2385 4191 133 26 280 0 ANISOU 1146 O HOH 149 HETATM 1147 O ANISOU 1147 O HOH 150 -3.802 -8.060 -9.893 1.00 21.45 HOH 150 2971 3343 1836 679 -214 -495 HETATM 1148 O HOH 151 -15.581 -0.142 -2.337 1.00 22.68 ANISOU 1148 O HOH 151 3462 3062 2093 -1404 -116 -388 HETATM 1149 O HOH 7.152 7.458 10.557 1.00 23.58 152 О ANISOU 1149 O 3640 1863 3457 -118 -711 -580 HOH 152 HETATM 1150 O HOH 153 -7.045 -8.529 -7.287 1.00 20.70 ANISOU 1150 O HETATM 1151 O HOH 2515 2601 2750 709 345 -1066 153 HOH 154 11.666 -5.127 -2.791 1.00 24.90 O ANISOU 1151 O HOH 154 2123 3261 4074 883 -550 0 HETATM 1152 0 HOH 155 -11.667 -1.570 14.458 1.00 19.77 ANISOU 1152 HOH 155 1603 1727 4183 425 -168 -552 О HETATM 1153 O HOH 6.885 5.427 32.060 1.00 26.07 156 ANISOU 1153 O 0 HOH 156 4414 2371 3123 -231 -605 -839 HETATM 1154 HOH 157 -0.431 4.721 13.154 1.00 27.18 0 ANISOU 1154 O HOH 157 4283 1995 4047 598 -1966 -270 0 HETATM 1155 10.219 -4.280 29.995 1.00 38.60 2815 7308 4542 -977 2307 HOH 158 ANISOU 1155 HOH 0 158 2.405 10.801 30.754 1.00 26.06 HETATM 1156 0 HOH 159 ANISOU 1156 HOH 159 4296 1878 3728 -703 997 -453 HETATM 1157 0 HOH 160 13.658 8.386 5.236 1.00 23.60 ANISOU 1157 HOH 160 3321 2143 3502 -853 1020 -38 0 HETATM 1158 0 нон 161 9.668 5.656 29.269 1.00 24.48 ANISOU 1158 0 HOH 2694 2457 4150 -566 -824 -131 161 HETATM 1159 0 нон 0.380 2.373 -10.802 1.00 23.72 162 ANISOU 1159 o HOH 162 1989 5142 1881 -1370 452 HETATM 1160 O HOH 163 17.865 4.266 21.005 1.00 21.42 ANISOU 1160 O 0 2271 2302 3566 -313 -155 918 HOH 163 HETATM 1161 O нон 164 -15.733 7.620 -0.835 1.00 21.47 O ANISOU 1161 O HOH 164 2183 3530 2444 609 875 1092 HETATM 1162 O нон 165 -14.324 -8.960 4.330 1.00 23.64 0 ANISOU 1162 O HOH 2649 3576 2757 -709 -494 1179 165 HETATM 1163 0 нон 166 '166 6.565 0.00B 32.412 1.00 25.15 ANISOU 1163 O нон 1899 6267 1388 -1774 11 229 HETATM 1164 O нон 167 5.825 5.929 -2.522 1.00 25.72 ANISOU 1164 O HOH 167 4125 2343 3305 -923 975 HETATM 1165 O HOH 168 14.798 5.861 23.694 1.00 27.89 521 2345 3032 9 -933 -635 13.493 12.447 7.336 1.00 27.51 4535 3753 2165 -945 521 721 -0.564 7.798 1.372 1.00 22.16 2351 2235 3835 449 -649 -335 -9.082 12.043 5 652 1 20 32 5 ANISOU 1165 O нон 168 HETATM 1166 O HOH 169 ANISOU 1166 o нон 4535 3753 2165 -945 521 721 169 HETATM 1167 0 нон 170 ANISOU 1167 O нон 170 HETATM 1168 O HOH 171 -9.082 12.043 5.652 1.00 32.67

Forb. Fig. 3 c 4519 2778 5118 J1260 1590 -655 ANISOU 1168 O нон 171 HETATM 1169 O HOH 172 1.804 -3.199 -15.158 1.00 24.99 ANISOU 1169 O HETATM 1170 O HOH 172 2783 5229 1484 723 595 HOH 173 -12.688 8.900 0.467 1.00 22.45 ANISOU 1170 O HOH 173 2890 2532 3109 481 259 1003 HETATM 1171 ANISOU 1171 0 нон 174 9.210 6.759 0.685 1.00 21.27 0 HOH 174 3660 1564 2858 329 -524 HETATM 1172 O HOH 175 16.732 -3.092 19.552 1.00 25.36 o ANISOU 1172 O HOH 175 1382 4476 3779 790 342 -374 **HETATM 1173** -12.903 10.600 -3.910 1.00 32.18 О HOH 176 0 ANISOU 1173 O HOH 176 4230 3442 4554 317 -1059 0 HETATM 1174 O HOH 177 -6.990 5.936 8.312 1.00 22.91 0 ANISOU 1174 O HOH 177 1985 4037 2683 144 43 0 HETATM 1175 0 HOH 178 -2.557 -10.631 16.426 1.00 25.48 O ANISOU 1175 O HOH 178 2550 2810 4321 -846 -29 0 HETATM 1176 O HOH 179 -11.795 5.632 -5.618 1.00 24.16 0 ANISOU 1176 нон 0 179 3415 2511 3254 1318 -960 Q **HETATM 1177** 0 HOH 180 3.552 -13.989 24.298 1.00 38.36 ANISOU 1177 O HOH 180 3069 3874 7631 2483 962 -1204 0 7.601 -1.782 33.358 1.00 24.95 HETATM 1178 O HOH 181 0 ANISOU 1178 0 HOH 181 2047 3242 4192 31 396 **HETATM 1179** 0 HOH 182 3.513 16.223 19.101 1.00 36.86 ANISOU 1179 HOH 182 4292 4813 4901 -1066 1944 HETATM 1180 нон O 14.453 8.251 22.911 1.00 27.11 183 ANISOU 1180 O 2966 4756 2577 1109 116 -352 HOH 183 HETATM 1181 O HOH 184 12.281 -9.071 8.514 1.00 29.42 0 ANISOU 1181 0 HOH 184 3911 3473 3793 2082 -2337 -2095 0 HETATM 1182 0 HOH 185 -12.859 -6.463 -4.199 1.00 29.25 ANISOU 1182 O 3858 3917 3338 1220 -1859 -268 HOH 185 HETATM 1183 O -4.333 5.608 25.100 1.00 33.62 HOH 186 ANISOU 1183 0 нон 186 1887 4974 5911 -97 -407 -1198 HETATM 1184 0 HOH 187 3.364 -10.873 25.801 1.00 25.39 ANISOU 1184 O HOH 187 3541 2383 3721 127 844 -93 -16.223 4.715 -2.624 1.00 30.16 0 HETATM 1185 ANISOU 1185 O HOH 188 0 HOH 3490 4533 3435 -187 -1132 -1066 188 HETATM 1186 O HOH 189 -2.001 -9.709 -0.169 1.00 23.21 ANISOU 1186 O 2687 3255 2878 -281 -4 -328 HOH 189 **HETATM 1187** 5.856 8.024 7.872 1.00 27.00 0 нон 190 0 ANISOU 1187 O 4002 3254 3002 500 -869 -520 HOH 190 HETATM 1188 O HOH 191 9.082 10.663 28.824 1.00 28.87 0 ANISOU 1188 HOH 191 3144 4591 3235 -406 -1687 -494 HETATM 1189 O -7.885 2.975 16.766 1.00 45.97 HOH 192 ANISOU 1189 O 4955 5315 7198 3404 -371 -2022 0.692 -11.107 11.839 1.00 35.08 HOH 192 HETATM 1190 O HOH 193 ANISOU 1190 O 4529 2818 5983 -1176 -1566 1705 HOH 193 HETATM 1191 O HOH 194 -4.300 6.992 22.865 1.00 29.14 ANISOU 1191 O нон 194 4750 2456 3868 325 -484 -340 HETATM 1192 O нон 15.728 -5.086 22.814 1.00 32.52 195 ANISOU 1192 O HOH 195 3740 2628 5988 930 -1653 -1867 HETATM 1193 O HOH 196 20.386 6.775 19.504 1.00 43.63 0 ANISOU 1193 O нон 4155 6404 6019 1289 -946 2596 196 HETATM 1194 O HOH 197 -9.391 -9.587 -3.877 1.00 28.59 ANISOU 1194 O HOH 197 2809 3149 4904 -1518 -834 1732 HETATM 1195 O HOH 198 3.767 4.964 -0.936 1.00 25.02 0 ANISOU 1195 0 нон 198 3526 1999 3980 -133 28 -200 0 HETATM 1196 O -2.379 -11.365 3.345 1.00 26.87 HOH 199 0 ANISOU 1196 O HOH 199 2423 2967 4819 -81 87 -863 HETATM 1197 O ANISOU 1197 O 9.869 -0.816 32.221 1.00 18.11 HOH 200 0 HOH 200 1972 2401 2507 -301 502 132 HETATM 1198 O -14.357 12.901 -3.152 1.00 40.85 HOH 201 ANISOU 1198 O HOH 201 4937 4571 6012 250 -1450 -2961 HETATM 1199 O HOH 202 2.167 0.560 -11.530 1.00 31.25 0 ANISOU 1199 O HETATM 1200 O нон 202 3159 3858 4856 -27 -1018 -727 HOH 203 5.505 18.527 19.968 1.00 58.59 ANISOU 1200 O 8121 7377 6763 -1954 -709 -1292 -15.490 8.935 -3.643 1.00 35.15 HOH 203 HETATM 1201 O HOH 204 0 ANISOU 1201 O HETATM 1202 O нон 204 6401 3551 3402 391 -2583 -476 15.636 13.968 6.965 1.00 22.84 2322 3816 2541 692 364 254 HOH 205 0 ANISOU 1202 O HOH

Forb. Fig. 3 c 1.235 6.251 0.013 1.00 43.84 нон **HETATM 1203 O** 206 ANISOU 1203 O HOH 206 4377 4896 7382 2301 -569 -850 **HETATM 1204** 0 нон 207 8.636 -5.712 31.036 1.00 28.69 ANISOU 1204 0 HOH 207 3588 4724 2587 -788 -662 1218 HETATM 1205 0 18.630 3.120 18.327 1.00 35.96 HOH 208 ANISOU 1205 O HETATM 1206 O 4043 4134 5486 1780 -2758 -1112 -0.510 7.029 15.110 1.00 35.55 HOH 208 HOH 209 4052 3884 5571 1618 -1607 -448 ANISOU 1206 O HOH 209 HETATM 1207 0 нон 210 -2.521 2.657 -17.194 1.00 29.17 ANISOU 1207 0 HOH 210 4885 3473 2726 271 -263 1139 0 **HETATM 1208** нон 0 -2.842 5.537 14.668 1.00 37.10 211 ANISOU 1208 О HOH 211 5777 5580 2738 -281 -869 0 **HETATM 1209** HOH 212 3.738 5.323 -5.383 1.00 30.38 ANISOU 1209 O нон 212 4846 3170 3527 201 1439 -490 HETATM 1210 O -1.666 -5.222 -9.809 1.00 32.31 HOH 213 ANISOU 1210 O HETATM 1211 O HOH 213 4309 4155 3811 -1119 -1032 1120 HOH 214 1.135 -6.763 -14.792 1.00 43.82 ANISOU 1211 O HOH 3797 6758 6095 -1911 -453 214 0 0.302 1.556 -15.759 1.00 29.96 HETATM 1212 O HOH 215 0 ANISOU 1212 O HETATM 1213 O HOH 2700 4386 4298 52 104 215 0 HOH 216 -10.565 -8.900 -0.391 1.00 39.09 ANISOU 1213 O HOH 216 3204 5155 6493 503 1672 -1786 -11.303 10.172 5.940 1.00 32.24 HETATM 1214 O HOH 217 O ANISOU 1214 0 HOH 5093 4934 2223 -600 373 -717 217 HETATM 1215 O 1.469 -10.819 27.759 1.00 39.84 HOH 218 ANISOU 1215 O HOH 218 4783 5211 5142 -822 2482 1168 HETATM 1216 ANISOU 1216 0 HOH 219 -18.132 5.135 -1.460 1.00 37.77 ٥ 0 HOH 219 4419 7414 2517 175 444 -1101 **HETATM 1217** 0 нон 220 -7.198 -11.551 3.582 1.00 39.30 ANISOU 1217 6294 4645 3993 -415 1143 -1015 0 HOH 220 HETATM 1218 О HOH 221 4.352 4.822 4.347 1.00 39.19 ANISOU 1218 0 HOH 5188 4289 5412 -520 -60 221 2284 0 HETATM 1219 O HOH 222 -4.748 -11.053 6.515 1.00 32.61 О ANISOU 1219 0 HOH 222 4427 3460 4504 1037 607 -396 0 HETATM 1220 O 4.490 12.052 29.901 1.00 29.86 HOH 223 0 ANISOU 1220 O HOH 223 7483 1827 2036 -702 261 -222 HETATM 1221 ANISOU 1221 O нон 224 3.658 5.097 6.844 1.00 33.52 0 2495 5114 5129 -49 700 -881 0 нон 224 1.358 -8.599 28.679 1.00 35.10 4944 2960 5432 1544 1767 149 HETATM 1222 0 HOH 225 ANISOU 1222 Ω нон 225 4944 2960 5432 1544 1767 HETATM 1223 O -7.398 -7.834 -9.881 1.00 41.67 HOH 226 ANISOU 1223 O HOH 226 7392 2526 5914 -171 -3836 -1023 HETATM 1224 нон 0 -3.170 -12.856 22.443 1.00 40.16 227 ANISOU 1224 0 HOH 227 5753 3037 6470 -91 -227 **HETATM 1225** 0 HOH 228 -10.014 4.337 14.182 1.00 31.95 Ω ANISOU 1225 O HOH 1939 3837 6365 246. 158 -1526 228 0 HETATM 1226 HOH -6.450 3.243 24.153 1.00 39.72 229 0 ANISOU 1226 O 6060 4354 4677 -527 1775 HOH 229 HETATM 1227 HOH 230 -3.270 6.757 29.605 1.00 32.77 0 ANISOU 1227 0 HOH 4413 3227 4810 553 -964 1580 230 HETATM 1228 0 HOH -4.861 6.012 27.737 1.00 51.18 231 0 ANISOU 122B O HOH 7570 5930 5945 -1949 -805 1544 231 HETATM 1229 O HOH 232 -2.372 -12.816 -1.016 1.00 41.42 ANISOU 1229 0 нон 232 3979 5175 6582 11 -71 -171 0 HETATM 1230 O 1.653 3.040 -17.454 1.00 35.07 HOH 233 ANISOU 1230 O 3902 5724 3699 -376 2238 -1516 -0.966 7.881 4.717 1.00 40.53 HOH 233 HETATM 1231 O HOH 234 ANISOU 1231 O HOH 234 5707 3759 5934 -285 -1829 -541 HETATM 1232 O HOH 235 2.345 6.587 11.965 1.00 32.43 ANISOU 1232 O нон 235 4730 4097 3496 1792 615 211 HETATM 1233 O HOH 236 0.447 -13.953 -11.262 1.00 42.94 0 ANISOU 1233 0 HOH 236 6460 2328 7529 -2016 -752 -445 0 HETATM 1234 O -15.417 -10.705 0.764 1.00 33.16 HOH 237 ANISOU 1234 O HOH 237 5023 4239 3336 -1637 1753 -131 HETATM 1235 O HOH 238 1.856 2.655 33.225 1.00 24.76 ANISOU 1235 нон 238 6301 2161 944 -1729 519 382 HETATM 1236 O HOH 239 1.643 5.566 -3.370 1.00 47.13 0 ANISOU 1236 O HOH 239 5057 6716 6136 -2372 -1534 -194 0 HETATM 1237 O нон 240 7.017 7.747 1.875 1.00 38.85

WO 01/73019 PCT/EP01/03617

45/137 Forb. Fig 3c

UOZINA		0	HOH	240	4727 3896 6137 1963 1442 -486	0
HETATM		0	нон	241	15.697 -9.200 24.903 1.00 33.79	0
UOSINA		0	нон	241	3746 5148 3942 -1715 -198 -2554	0
HETATM		0	нон	242	-17.272 9.199 2.810 1.00 44.31	0
NOSINA		0	нон	242	5720 3702 7413 2392 254 -785	0
HETATM		0	HOH	243	1.717 -12.017 -6.326 1.00 37.22	0
ANISOU		0	HOH	243	5883 3449 4808 -104 -18 -2014	0
HETATM		0	нон	244	5.010 10.584 14.146 1.00 40.04	0
DOSINA		0	нон	244	3637 4884 6694 770 -249 194	0
HETATM		0	нон	245	-1.529 4.972 -3.142 1.00 32.82	0
ANISOU		0	нон	245	3578 2422 6471 705 -587 739	0
HETATM		0	нон	246	12.214 10.841 5.571 1.00 41.22	0
UOZINA		0	нон	246	5743 3682 6236 1971 1267 -1566	0
HETATM		0	нон	247	-1.008 8.261 -9.377 1.00 53.21	0
ANISOU		0	нон	247	6664 6597 6958 -3145 1478 1289	0
HETATM		0	нон	248	4.534 -11.290 9.963 1.00 40.91	0
UOSINA		0	нон	248	6001 5515 4029 -1069 2142 1366	0
HETATM		0	нон	249	-8.044 5.843 10.490 1.00 35.90	0
DOSINA		0	нон	249	4575 3509 5556 10 -1263 -2415	0
HETATM		0	нон	250	1.338 8.803 -2.111 1.00 40.50	0
UOZINA		. 0	нон	250	4725 6586 4078 -84 1072 954	0
HETATM		0	нон	.251	-18.177 8.076 -2.476 1.00 47.71	0
ANISOU		0	HOH	251	6100 6970 5058 1139 920 -386	0
HETATM		0	HOH	252	3.964 -7.380 29.016 1.00 45.56	0
ANISOU		0	нон	252	8319 5200 3791 -2641 -717 3053	0
HETATM		0	нон	253	18.030 -0.005 18.059 1.00 42.11	0
ANISOU		0	нон	253	4333 5452 6214 1544 -2631 -1202	0
HETATM		0	нон	254	-2.117 0.609 -18.600 1.00 41.95	0
ANISOU HETATM		0	НОН	254	3889 6019 6032 1695 1664 -1742	0
ANISOU		0	нон	255	0.394 -11.345 22.514 1.00 41.13	0
HETATM		0	HOH	255	3973 5266 6387 565 -400 1638	0
ANISOU		0	нон нон	256	13.606 -8.051 25.254 1.00 41.70	0
HETATM		0	HOH	256	4001 5895 5948 0 1781 -2	0
ANISOU		0	нон	257 257	-13.124 9.254 4.958 1.00 39.42	0
HETATM		0	нон	258	4209 6001 4768 -1278 2033 824	0
ANISOU		o	нон	258	-0.429 7.653 -4.225 1.00 38.99	0
HETATM		0	HOH	259	5896 3366 5554 956 393 -1378	0
ANISOU		o	нон	259	2.342 0.804 -14.398 1.00 39.68 4458 6358 4260 67 833 848	0
HETATM		ŏ	нон	260	1200 0.000 0.40	0
ANISOU		ŏ	нон	260	61.00	0
HETATM		0	нон	261	3.046 -10.845 16.995 1.00 46.95	0
ANISOU	1258	0	нон	261	4997 6683 6160 1546 -2536 859	0
HETATM	1259	0	нон	262	-7.978 5.670 13.183 1.00 38.53	0
ANISOU	1259	0	нон	262	6368 2216 6056 -343 -2355 384	0
HETATM	1260	0	нон	263	-12.013 -8.559 -3.876 1.00 47.89	
ANISOU	1260	0	нон	263	8388 6034 3774 523 -1888 -1742	0
HETATM	1261	0	нон	264	0.492 4.815 2.710 1.00 41.48	0
ANISOU	1261	0	нон	264	6278 2892 6592 923 -912 -804	0
HETATM	1262	0	нон	265	-3.255 9.861 20.764 1.00 53.51	0
ANISOU	1262	0	нон	265	8476 6164 5693 870 -1875 -447	0
HETATM	1263	0	HOH	266	7.191 9.677 6.658 1.00 44.59	0
UOSIKA	1263	0	HOH	266	4840 5889 6215 -1950 -1271 890	0
HETATM	1264	0	HOH	267	7.277 7.016 4.741 1.00 42.14	0
ANISOU	1264	О	нон	267	5452 5326 5233 800 148 1550	0
END					222 200 210 1000	•

Fig. 3D

```
HEADER
                                                 14-MAR-00
         CRYSTAL STRUCTURE OF THE TPRI-DOMAIN OF HOP IN COMPLEX WITH
TITLE 2 A HSC70-PEPTIDE
COMPND MOL ID: 1;
COMPND
        2 MOLECULE: TPR1-DOMAIN OF HOP;
       3 CHAIN: A, B;
COMPND
COMPND
       4 FRAGMENT: N-TERMINAL DOMAIN;
       5 ENGINEERED: YES;
COMPND
COMPND
        6 MOL ID: 2;
        7 MOLECULE: HSC70-PEPTIDE;
COMPND
        8 CHAIN: C, D;
COMPND
COMPND
       9 ENGINEERED: YES
SOURCE
         MOL ID: 1;
       2 ORGANISM_SCIENTIFIC: HOMO SAPIENS;
SOURCE
SOURCE
        3 ORGANISM COMMON: HUMAN;
SOURCE
         4 EXPRESSION SYSTEM: ESCHERICHIA COLI;
        5 EXPRESSION SYSTEM COMMON: BACTERIA;
SOURCE
         6 EXPRESSION SYSTEM PLASMID: PPRO EX HTA;
SOURCE
       7 MOL ID: 2;
SOURCE
SOURCE 8 SYNTHETIC: YES;
SOURCE 9 OTHER_DETAILS: THIS SEQUENCE OCCURS NATURALLY IN HUMANS
        HOP, TPR-DOMAIN, PEPTIDE-COMPLEX, HELICAL REPEAT, HSC70,
KEYWDS
         2 HSP70, PROTEIN BINDING
         X-RAY DIFFRACTION
EXPDTA
          C.SCHEUFLER, A. BRINKER, F.U. HARTL, I. MOAREFI
AUTHOR
JRNL
            AUTH C.SCHEUFLER, A. BRINKER, F.U. HARTL, I. MOAREFI
JRNL
            TITL
                   CRYSTAL STRUCTURE OF THE TPR1-DOMAIN OF HOP IN
JRNL
            TITL 2 COMPLEX WITH A HSC70-PEPTIDE
JRNL
            REF
                   TO BE PUBLISHED
JRNL
            REFN
REMARK
REMARK
REMARK
       2 RESOLUTION. 1.6 ANGSTROMS.
REMARK 3
REMARK
         3 REFINEMENT.
REMARK 3 PROGRAM
                        : CNS 1.0
             AUTHORS
REMARK
       3
                         : BRUNGER, ADAMS, CLORE, DELANO, GROS, GROSSE-
REMARK 3
                         : KUNSTLEVE, JIANG, KUSZEWSKI, NILGES, PANNU,
       3
REMARK
                         : READ, RICE, SIMONSON, WARREN
REMARK
           REFINEMENT TARGET : ENGH & HUBER
REMARK
REMARK
         3
REMARK
         3 DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK
         3
            RESOLUTION RANGE HIGH (ANGSTROMS) : 1.60
             RESOLUTION RANGE LOW (ANGSTROMS): 18.87
REMARK
         3
REMARK
         3
            DATA CUTOFF
                                   (SIGMA(F)): 0.000
             OUTLIER CUTOFF HIGH (RMS(ABS(F))) : NULL
REMARK
         3
             COMPLETENESS (WORKING+TEST) (%): 95.8
REMARK
         3
            NUMBER OF REFLECTIONS
REMARK
         3
REMARK
         3
REMARK
         3
         3 FIT TO DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK
REMARK
         3
            CROSS-VALIDATION METHOD
                                             : THROUGHOUT
         3 FREE R VALUE TEST SET SELECTION : RANDOM
REMARK
REMARK
         3 R VALUE
                                (WORKING SET) : 0.180
REMARK 3 FREE R VALUE
                                             : 0.215
REMARK 3 FREE R VALUE TEST SET SIZE
                                         (%): 10.100
REMARK 3 FREE R VALUE TEST SET COUNT
 REMARK 3 ESTIMATED ERROR OF FREE R VALUE : 0.004
```

```
REMARK 3
REMARK 3 FIT IN THE HIGHEST RESOLUTION BIN.
REMARK 3 TOTAL NUMBER OF BINS USED
                                                  : 6
REMARK 3 BIN RESOLUTION RANGE HIGH (A): 1.60
REMARK 3 BIN RESOLUTION RANGE LOW (A): 1.70
REMARK 3 BIN COMPLETENESS (WORKING+TEST) (%): 81.00
REMARK 3 REFLECTIONS IN BIN (WORKING SET): 3879
REMARK 3 BIN R VALUE (WORKING SET): 0.2440
REMARK 3 BIN FREE R VALUE : 0.2640
                                    (WORKING SET): 0.2440
                                                  : 0.2640
REMARK 3 BIN FREE R VALUE TEST SET SIZE (%): 10.00
REMARK 3 BIN FREE R VALUE TEST SET COUNT : 433
REMARK 3 ESTIMATED ERROR OF BIN FREE R VALUE: 0.013
REMARK 3
REMARK 3 NUMBER OF NON-HYDROGEN ATOMS USED IN REFINEMENT.
REMARK 3 PROTEIN ATOMS : 1959
REMARK 3 NUCLEIC ACID ATOMS : 0
REMARK 3 HETEROGEN ATOMS
                                      : 36
REMARK 3 SOLVENT ATOMS
                                      : 245
REMARK 3
REMARK 3 B VALUES.
REMARK 3 FROM WILSON PLOT
                                        (A**2) : 21.80
REMARK 3 MEAN B VALUE (OVERALL, A**2): 22.20
REMARK 3 OVERALL ANISOTROPIC B VALUE.
REMARK 3 B11 (A**2): -1.65000
REMARK 3 B22 (A**2): -1.65000
REMARK 3 B33 (A**2): 3.30000
REMARK 3 B12 (A**2): 0.00000
REMARK 3 B13 (A**2): 0.00000
             B22 (A**2) : -1.65000
REMARK 3 B23 (A**2): 0.00000
REMARK 3
REMARK 3 ESTIMATED COORDINATE ERROR.
REMARK 3 ESD FROM LUZZATI PLOT
                                           (A) : 0.16
REMARK 3 ESD FROM SIGMAA
                                           (A) : 0.130
REMARK 3 LOW RESOLUTION CUTOFF
                                        (A) : 5.00
REMARK 3
REMARK 3 CROSS-VALIDATED ESTIMATED COORDINATE ERROR.
REMARK 3 ESD FROM C-V LUZZATI PLOT (A): 0.20
REMARK
REMARK
             ESD FROM C-V SIGMAA
         3
                                           (A) : 0.14
REMARK
         3 RMS DEVIATIONS FROM IDEAL VALUES.
            BOND LENGTHS
REMARK
         3
                                            (A) : 0.008
REMARK
         3 BOND ANGLES
                                     (DEGREES) : 1.30
REMARK
         3 DIHEDRAL ANGLES
                                    (DEGREES) : 17.80
REMARK 3 IMPROPER ANGLES
                                    (DEGREES) : 0.77
REMARK
         3
REMARK 3 ISOTROPIC THERMAL MODEL: RESTRAINED
REMARK 3
REMARK 3 ISOTROPIC THERMAL FACTOR RESTRAINTS. RMS
                                                             STGMA
REMARK 3 MAIN-CHAIN BOND (A**2): 1.13 ; 1.500
REMARK 3 MAIN-CHAIN ANGLE
                                           (A**2) : 1.72 ; 2.000
REMARK 3 SIDE-CHAIN BOND
                                           (A**2) : 2.27 ; 2.000
REMARK 3 SIDE-CHAIN ANGLE
                                           (A**2): 3.43; 2.500
REMARK 3
REMARK 3
REMARK 3 BULK SOLVENT MODELING.
REMARK 3 METHOD USED : FLAT MODEL
REMARK 3 KSOL : 0.42
REMARK 3 BSOL
                         : 46.36
REMARK 3
```

```
REMARK 3 NCS MODEL : NULL
REMARK
REMARK 3 NCS RESTRAINTS.
                                                   RMS SIGMA/WEIGHT
REMARK 3 GROUP 1 POSITIONAL (A): NULL; NULL REMARK 3 GROUP 1 B-FACTOR (A**2): NULL; NULL
REMARK 3
REMARK 3 PARAMETER FILE 1 : PROTEIN REP.PA
REMARK 3 PARAMETER FILE 2 : WATER REP. PARA
REMARK 3 PARAMETER FILE 3 : ION. PAR
REMARK 3 PARAMETER FILE 4 : TRS.PAR
REMARK 3 TOPOLOGY FILE 1 : PROTEIN. TOP
REMARK 3 TOPOLOGY FILE 2 : TRS.TOP
REMARK 3 TOPOLOGY FILE 3 : ION.TOP
REMARK 3 TOPOLOGY FILE 4 : WATER. TOP
REMARK 3
REMARK 3 OTHER REFINEMENT REMARKS: NULL
REMARK 4
REMARK 4 1ELW COMPLIES WITH FORMAT V. 2.3. 09-JULY-1998
REMARK 100
REMARK 100 THIS ENTRY HAS BEEN PROCESSED BY RCSB ON 21-MAR-2000.
REMARK 100 THE RCSB ID CODE IS RCSB010712.
REMARK 200
REMARK 200 EXPERIMENTAL DETAILS
REMARK 200 EXPERIMENT TYPE
REMARK 200 EXPERIMENT TYPE : X-RAY DIFFRACTION REMARK 200 DATE OF DATA COLLECTION : 10-02-1999
REMARK 200 TEMPERATURE (KELVIN): 100.0
REMARK 200 PH
                                          : 8.50
REMARK 200 NUMBER OF CRYSTALS USED
REMARK 200
REMARK 200 SYNCHROTRON
                                     (Y/N) : Y
REMARK 200 RADIATION SOURCE
                                          : NSLS
REMARK 200 BEAMLINE
                                          : X12B
REMARK 200 X-RAY GENERATOR MODEL
                                          : NULL
REMARK 200 MONOCHROMATIC OR LAUE (M/L) : M
REMARK 200 WAVELENGTH OR RANGE
                                    (A) : 0.9490
REMARK 200 MONOCHROMATOR
                                          : NULL
REMARK 200 OPTICS
                                          : NUT.T.
REMARK 200
REMARK 200 DETECTOR TYPE : CCD
REMARK 200 DETECTOR MANUFACTURER : ADSC-QUANTUM4
REMARK 200 INTENSITY-INTEGRATION SOFTWARE : ADSC
REMARK 200 DATA SCALING SOFTWARE : SCALEPACK
REMARK 200
REMARK 200 NUMBER OF UNIQUE REFLECTIONS : NULL
REMARK 200 RESOLUTION RANGE HIGH (A): 1.600
REMARK 200 RESOLUTION RANGE LOW (A): 20.000
REMARK 200 REJECTION CRITERIA (SIGMA(I)): 0.000
REMARK 200
REMARK 200 OVERALL.
REMARK 200 COMPLETENESS FOR RANGE
                                       (%): 95.8
REMARK 200 DATA REDUNDANCY
                                          : 0.000
REMARK 200 R MERGE
                                       (I) : 0.04100
REMARK 200 R SYM
                                       (I) : NULL
REMARK 200 <1/SIGMA(I)> FOR THE DATA SET : 32.5000
REMARK 200
REMARK 200 IN THE HIGHEST RESOLUTION SHELL.
REMARK 200 HIGHEST RESOLUTION SHELL, RANGE HIGH (A) : 1.60
REMARK 200 HIGHEST RESOLUTION SHELL, RANGE LOW (A) : 1.66
REMARK 200 COMPLETENESS FOR SHELL (%): 75.2
```

Food. Fig 3 D

```
REMARK 200 DATA REDUNDANCY IN SHELL
                                               : 0.00
REMARK 200 R MERGE FOR SHELL
                                            (I) : 0.30500
REMARK 200 R SYM FOR SHELL
                                            (I) : NULL
REMARK 200 <I/SIGMA(I) > FOR SHELL
                                                 : NULL
REMARK 200
REMARK 200 DIFFRACTION PROTOCOL: SINGLE WAVELENGTH
REMARK 200 METHOD USED TO DETERMINE THE STRUCTURE: NULL
REMARK 200 SOFTWARE USED: AMORE
REMARK 200 STARTING MODEL: NULL
REMARK 200
REMARK 200 REMARK: NULL
REMARK 280
REMARK 280 CRYSTAL
REMARK 280 SOLVENT CONTENT, VS (%): NULL
REMARK 280 MATTHEWS COEFFICIENT, VM (ANGSTROMS**3/DA): NULL
REMARK 280
REMARK 280 CRYSTALLIZATION CONDITIONS: PEG MME 2000, TRIS, NICKEL
REMARK 280 CHLORIDE, XYLITOL
REMARK 290
REMARK 290 CRYSTALLOGRAPHIC SYMMETRY
REMARK 290 SYMMETRY OPERATORS FOR SPACE GROUP: P 41
REMARK 290
REMARK 290
                 SYMOP SYMMETRY
               NNNMMM OPERATOR
REMARK 290
REMARK 290
                 1555 X,Y,Z
REMARK 290
                  2555 -X,-Y,1/2+Z
                 3555 -Y,X,1/4+Z
REMARK 290
                  4555 Y,-X,3/4+Z
REMARK 290
REMARK 290
REMARK 290 WHERE NNN -> OPERATOR NUMBER
REMARK 290
                      MMM -> TRANSLATION VECTOR
REMARK 290
REMARK 290 CRYSTALLOGRAPHIC SYMMETRY TRANSFORMATIONS
REMARK 290 THE FOLLOWING TRANSFORMATIONS OPERATE ON THE ATOM/HETATM
REMARK 290 RECORDS IN THIS ENTRY TO PRODUCE CRYSTALLOGRAPHICALLY
REMARK 290 RELATED MOLECULES.
REMARK 290 SMTRY1 1 1.000000 0.000000 0.000000 REMARK 290 SMTRY2 1 0.000000 0.000000 1.000000 REMARK 290 SMTRY3 1 0.000000 0.000000 1.000000 REMARK 290 SMTRY1 2 -1.000000 0.000000 0.000000 REMARK 290 SMTRY2 2 0.000000 -1.000000 0.000000 REMARK 290 SMTRY3 2 0.000000 -1.000000 0.000000 REMARK 290 SMTRY3 2 0.000000 0.000000 0.000000 REMARK 290 SMTRY3 2 0.000000 0.000000 0.000000
                                                                     0.00000
                                                                     0.00000
                                                                     0.00000
                                                                     0.00000
                                                                     0.00000
                                                                    21.44500
REMARK 290 SMTRY1 3 0.000000 -1.000000 0.000000
REMARK 290 SMTRY2 3 1.000000 0.000000 0.000000
                                                                     0.00000
REMARK 290 SMTRY3 3 0.000000 0.000000 1.000000
                                                                    10.72250
REMARK 290 SMTRY1 4 0.000000 1.000000 0.000000 REMARK 290 SMTRY2 4 -1.000000 0.000000 0.000000
                                                                   0.00000
                                                                     0.00000
              SMTRY3 4 0.000000 0.000000 1.000000
REMARK 290
                                                                    32.16750
REMARK 290
REMARK 290 REMARK: NULL
REMARK 300
REMARK 300 BIOMOLECULE: 1, 2
REMARK 300 THIS ENTRY CONTAINS THE CRYSTALLOGRAPHIC ASYMMETRIC UNIT
REMARK 300 WHICH CONSISTS OF 4 CHAIN(S). SEE REMARK 350 FOR
REMARK 300 INFORMATION ON GENERATING THE BIOLOGICAL MOLECULE(S).
REMARK 350
REMARK 350 GENERATING THE BIOMOLECULE
REMARK 350 COORDINATES FOR A COMPLETE MULTIMER REPRESENTING THE KNOWN
 REMARK 350 BIOLOGICALLY SIGNIFICANT OLIGOMERIZATION STATE OF THE
```

```
REMARK 350 MOLECULE CAN BE GENERATED BY APPLYING BIOMT TRANSFORMATIONS
REMARK 350 GIVEN BELOW. BOTH NON-CRYSTALLOGRAPHIC AND
REMARK 350 CRYSTALLOGRAPHIC OPERATIONS ARE GIVEN.
REMARK 350
REMARK 350 BIOMOLECULE: 1
REMARK 350 APPLY THE FOLLOWING TO CHAINS: A, C
REMARK 350 BIOMT1 1 1.000000 0.000000 0.000000
                                                              0.00000
REMARK 350 BIOMT2 1 0.000000 1.000000 0.000000 REMARK 350 BIOMT3 1 0.000000 0.000000 1.000000
                                                              0.00000
REMARK 350 BIOMOLECULE: 2
REMARK 350 APPLY THE FOLLOWING TO CHAINS: B, D
           BIOMT1 2 1.000000 0.000000 0.000000
BIOMT2 2 0.000000 1.000000 0.000000
BIOMT3 2 0.000000 0.000000 1.000000
                                                        0.00000
REMARK 350
REMARK 350
REMARK 350
                                                               0.00000
REMARK 465
REMARK 465 MISSING RESIDUES
REMARK 465 THE FOLLOWING RESIDUES WERE NOT LOCATED IN THE
REMARK 465 EXPERIMENT. (M=MODEL NUMBER; RES=RESIDUE NAME; C=CHAIN
REMARK 465 IDENTIFIER; SSSEQ=SEQUENCE NUMBER; I=INSERTION CODE.)
REMARK 465
REMARK 465 M RES C SSSEQI
REMARK 465 MET A 1
REMARK 465
              GLU B 116
REMARK 465
              ALA B 117
REMARK 465
              ARG B 118
REMARK 470
REMARK 470 MISSING ATOM
REMARK 470 THE FOLLOWING RESIDUES HAVE MISSING ATOMS (M=MODEL NUMBER;
REMARK 470 RES=RESIDUE NAME; C=CHAIN IDENTIFIER; SSEQ=SEQUENCE NUMBER;
REMARK 470 I=INSERTION CODE):
REMARK 470 M RES CSSEQI ATOMS
REMARK 470
             GLU A 2
                             CG
                                   CD
                                         OE1
                                               OE2
REMARK 470
               MET B
                        1
                             CG
                                   SD
                                         CE
REMARK 470
              GLU B 2
                             CG
                                   CD
                                         OE1
                                                OE<sub>2</sub>
REMARK 470
               GLU B 110
                             CG
                                   CD
                                         OE1
                                                OE2
REMARK 500
REMARK 500 GEOMETRY AND STEREOCHEMISTRY
REMARK 500 SUBTOPIC: COVALENT BOND LENGTHS
REMARK 500
REMARK 500 THE STEREOCHEMICAL PARAMETERS OF THE FOLLOWING RESIDUES
REMARK 500 HAVE VALUES WHICH DEVIATE FROM EXPECTED VALUES BY MORE
REMARK 500 THAN 6*RMSD (M=MODEL NUMBER; RES=RESIDUE NAME; C=CHAIN
REMARK 500 IDENTIFIER; SSEQ=SEQUENCE NUMBER; I=INSERTION CODE).
REMARK 500
REMARK 500 STANDARD TABLE:
REMARK 500 FORMAT: (10X, I3, IX, 2(A3, IX, A1, I4, A1, IX, A4, 3X), F6.3)
REMARK 500
REMARK 500 EXPECTED VALUES: ENGH AND HUBER, 1991
REMARK 500
REMARK 500 M RES CSSEQI ATM1
                                 RES CSSEQI ATM2 DEVIATION
REMARK 500
             GLY D 5 CA
                                  GLY D 5 N
                                                    0.051
REMARK 500
REMARK 500 GEOMETRY AND STEREOCHEMISTRY
REMARK 500 SUBTOPIC: COVALENT BOND ANGLES
REMARK 500
 REMARK 500 THE STEREOCHEMICAL PARAMETERS OF THE FOLLOWING RESIDUES
 REMARK 500 HAVE VALUES WHICH DEVIATE FROM EXPECTED VALUES BY MORE
 REMARK 500 THAN 6*RMSD (M=MODEL NUMBER; RES=RESIDUE NAME; C=CHAIN
 REMARK 500 IDENTIFIER; SSEQ=SEQUENCE NUMBER; I=INSERTION CODE).
```

```
REMARK 500
REMARK 500 STANDARD TABLE:
REMARK 500 FORMAT: (10X,13,1X,A3,1X,A1,14,A1,3(1X,A4,2X),12X,F5.1)
REMARK 500 EXPECTED VALUES: ENGH AND HUBER, 1991
REMARK 500
REMARK 500 M RES CSSEQI ATM1 ATM2
                                          ATM3
REMARK 500 ASP A 53 N - CA - C
                                                ANGL. DEV. = -8.3 DEGREES
REMARK 500
               ALA A 103
                            N
                               - CA - C
                                                ANGL. DEV. = 7.6 DEGREES
REMARK 900
REMARK 900 RELATED ENTRIES
REMARK 900 RELATED ID: 1ELR RELATED DB: PDB
DBREF 1ELW A 1 118 SWS P31948 IEFS_HUMAN
DBREF 1ELW B 1 118 SWS P31948 IEFS_HUMAN
                                                                      118
                                   P31948 IEFS HUMAN
                                                               1
         1 A 118 MET GLU GLN VAL ASN GLU LEU LYS GLU LYS GLY ASN LYS
2 A 118 ALA LEU SER VAL GLY ASN ILE ASP ASP ALA LEU GLN CYS
3 A 118 TYR SER GLU ALA ILE LYS LEU ASP PRO HIS ASN HIS VAL
4 A 118 LEU TYR SER ASN ARG SER ALA ALA TYR ALA LYS LYS GLY
SEORES
SEQRES
          5 A 118 ASP TYR GLN LYS ALA TYR GLU ASP GLY CYS LYS THR VAL
SEQRES
          6 A 118 ASP LEU LYS PRO ASP TRP GLY LYS GLY TYR SER ARG LYS
SEQRES
          7 A 118 ALA ALA ALA LEU GLU PHE LEU ASN ARG PHE GLU GLU ALA
SEQRES
         8 A 118 LYS ARG THR TYR GLU GLU GLY LEU LYS HIS GLU ALA ASN
SEQRES
         9 A 118 ASN PRO GLN LEU LYS GLU GLY LEU GLN ASN MET GLU ALA
SEQRES
SEQRES 10 A 118 ARG
         1 B 118 MET GLU GLN VAL ASN GLU LEU LYS GLU LYS GLY ASN LYS
SEQRES
          2 B 118 ALA LEU SER VAL GLY ASN ILE ASP ASP ALA LEU GLN CYS
SEQRES
SEQRES
        3 B 118 TYR SER GLU ALA ILE LYS LEU ASP PRO HIS ASN HIS VAL
SEQRES
        4 B 118 LEU TYR SER ASN ARG SER ALA ALA TYR ALA LYS LYS GLY
SEQRES
        5 B 118 ASP TYR GLN LYS ALA TYR GLU ASP GLY CYS LYS THR VAL
SEQRES
        6 B 118 ASP LEU LYS PRO ASP TRP GLY LYS GLY TYR SER ARG LYS
SEQRES 7 B 118 ALA ALA ALA LEU GLU PHE LEU ASN ARG PHE GLU GLU ALA SEQRES 8 B 118 LYS ARG THR TYR GLU GLU GLY LEU LYS HIS GLU ALA ASN SEQRES 9 B 118 ASN PRO GLN LEU LYS GLU GLY LEU GLN ASN MET GLU ALA SEQRES 10 B 118 ARG
                8 GLY PRO THR ILE GLU GLU VAL ASP
         1 C
SEQRES
        1 D 8 GLY PRO THR ILE GLU GLU VAL ASP
SEQRES
         NI B 401
HET
                          1
         NI A 402
HET
                          1
         NI A 403
HET
                          1
HET
        NI B 404
HET
        TRS . 301
HET
        TRS 302
        TRS 303
HET
HET
        TRS · 304
                           8
HETNAM
             NI NICKEL (II) ION
HETNAM
            TRS 2-AMINO-2-HYDROXYMETHYL-PROPANE-1, 3-DIOL
HETSYN
            TRS TRIS BUFFER
 FORMUL 5 NI 4(NI1 2+)
 FORMUL 9 TRS
                     4(C4 H12 N1 O3 1+)
 FORMUL 13 HOH *245 (H2 O1)
 HELIX 1 1 GLU A 2 VAL A
                                                                                  16
 HELIX
          2 2 ASN A 19 ASP A 34 1
                                                                                  16
 HELIX
        3 3 ASN A 37 GLY A
                                                                                  16
 HELIX
        4
             4 ASP A 53 LYS A
                                       68 1
                                                                                  16
 HELIX
        5 5 TRP A 71 LEU A
                                       85 1
                                                                                  15
 HELIX
          6
             6 ARG A 87 LYS A 100 1
          7 7 ASN A 105 ARG A 118 1
8 8 MET R
                                                                                  14
 HELIX
        7 .
8 8 MET B
9 9 ASN B
                                                                                  14
 HELIX
                         1 VAL B
                                       17 1
                                                                                  17
 HELIX
                          19 ASP B
                                       34 1
                                                                                  16
```

52/137

HELIX		10 As			37 GLY								16
HELIX		11 AS		5	53 LYS		1						16
HELIX	12	12 TR	P B	-	71 LEU	B 85	1						15
HELIX	13	13 AR	G B	1	37 GLU	B 102	2 1						16
HELIX	14	14 AS			05 MET	B 115	5 1						11
CRYSTI	75.	470	75.	470	42.	890 90	.00	90.00	90.00	P 41		8	
ORIGX1		1.000			.000000	0.000		•	0.00000				
ORIGX2		0.000	000		.000000	0.000			0.00000				•
ORIGX3		0.000			.000000	1.000			0.00000				
SCALE1		0.013			.000000	0.000			0.00000				
SCALE2		0.000			.013250	0.000			0.00000				
SCALE3		0.000			.000000	0.023			0.00000				
ATOM	1		GLU		2	49.83		45.623	33.271	1 00	39.97		N
ATOM	2		GLU		2	48.5							
								44.776	33.321		39.38		C
ATOM	3		GLU		2	47.4		45.559	33.917		38.36		С
ATOM	4		GLU		2	46.20		45.360	33.537		37.71		0
ATOM	5		GLU		2	48.8		43.510	34.143		39.60		С
MOTA	6	N	GLN		3	47.7		46.444	34.859	1.00	37.31		N
MOTA	7	CA	GLN		3	46.6	39	47.263	35.487	1.00	36.77		С
MOTA	8	С	GLN		3	46.0	63	48.205	34.458	1.00	34.87		С
ATOM	9	0	GLN	Α	3	44.8	66	48.504	34.509	1.00	34.44		0
ATOM	10	CB	GLN	A	3	47.2	90	48.082	36.625	1.00	38.05		С
ATOM	11	CG	GLN	A	3	46.4	21	49.241	37.057	1.00	40.98		С
MOTA	12	CD	GLN	A	3	46.8	99	49.883	38.342	1.00	43.73		С
ATOM	13	OE1	GLN	A	3	48.1		50.085	38.541		45.43		0
ATOM	14		GLN		3	45.9		50.221	39.218		44.13		N
ATOM	15	N	VAL		4	46.8		48.692	33.538		32.56		N
ATOM	16	CA	VAL		4	46.4		49.582	32.495		29.98		C
ATOM	17	C	VAL		4	45.4		48.779	31.579		29.29		c
ATOM	18	0	VAL		4	44.3		49.230	31.233		27.27		0
ATOM	19	СВ	VAL		4	47.5		50.168	31.673		29.11		
ATOM	20		VAL		4	47.0		50.188	30.467		27.79		С
ATOM	21		VAL		4	48.3							C
ATOM	22	N	ASN		5	45.9		51.084	32.548		29.12		C
ATOM	23	CA	ASN		5			47.579	31.204		29.15		N
ATOM	24	C	ASN		5	45.1		46.733	30.326		30.14		C
ATOM	25	o	ASN			43.8		46.401	31.014		29.08		C.
ATOM	26				5	42.7		46.355	30.392		27.48		0
ATOM	27	CB	ASN		5	45.8		45.435	29.997		32.81		С
		CG	ASN		5	45.2		44.676	28.854		35.92		С
ATOM	28		ASN		5	45.2		45.139	27.712		38.00		0
ATOM	29		ASN		5	44.6		43.505	29.156		38.06		И
ATOM	30	N	GLU		6	43.8		46.153	32.311	1.00	29.07		N
MOTA	31	CA	GLU		6	42.7		45.839	33.126	1.00	28.18		С
MOTA	32	С	GLU		б	41.6		46.960	33.021	1.00	26.77		C
MOTA	33	0	GLU	Α	6	40.5	24	46,704	32.706	1.00	25.77		0
ATOM	34	CB	GLU	Α	б	43.2	00	45.657	34.569	1.00	32.47		С
ATOM	35	CG	GLU	Α	6·	42.1	48	45.630	35.645	1.00	36.72		С
ATOM	36	CD	GLU	Α	6	42.7		45.437	37.015		40.12		С
ATOM	37	OE1	GLU		6	43.5		44.467	37.168		41.17		ō
ATOM	38		GLU		6	42.5		46.254	37.931		41.49	•	o
ATOM .	39	N	LEU		7	42.1		48.194	33.281		23.25		N
ATOM	40	CA	LEU		ż								
ATOM	41	C	LEU		7	41.2		49.345	33.212		21.55		C
						40.6		49.547	31.787		19.54		С
ATOM	42	0	LEU		7	39.5		49.950	31.590		18.08		0
ATOM	43		LEU		7	41.9		50.613	33.682		22.17		С
ATOM	44		LEU		7	42.0		50.796	35.194		22.62		С
ATOM	45		LEU		7	43.0		51.908	35.469		24.09		С
ATOM	46		LEU		7	40.7		51.125	35.818		25.46		С
MOTA	47	N	LYS	A.	8	41.5	47	49.317	30.793	1.00	18.33		N

53/137

MOTA	48	CA	LYS .		8	41.093	49.450	29.408	1.00 16.95	С
ATOM	49	С	LYS		8	39.966	48.445	29.137	1.00 17.00	С
ATOM	50	0	LYS		8	38.955	48.793	28.521	1.00 17.39	0
ATOM	51	CB	LYS		8	42.242	49.197	28.412	1.00 17.32	С
ATOM	52	CG	LYS		8	41.797	49.375	26.964	1.00 19.67	С
MOTA	53	CD	LYS		8	42.776	48.743	25.966	1.00 21.10	С
ATOM	54	CE	LYS		8	42.755	47.234	26.098	1.00 22.93	, С
ATOM	55	NZ	LYS		8	43.366	46.518	24.963	1.00 23.81	N
ATOM	56	N	GLU		9	40.158	47.197	29.576	1.00 18.23	N
ATOM	57	CA	GLU		9	39.155	46.152	29.371	1.00 19.85	С
MOTA	58	С	GLU		9	37.876	46.488	30.109	1.00 18.59	С
ATOM	59	0	GLU		9	36.782	46.235	29.618	1.00 19.13	· O
MOTA	60	CB	GLU		9	39.667	44.799	29.872	1.00 23.22	С
ATOM	61	CG	GLU		9	40.713	44.187	28.994	1.00 29.38	С
ATOM	62	CD	GLU		9	40.222	44.037	27.577	1.00 32.75	С
ATOM	63		GLU		9	39.115	43.474	27.379	1.00 35.49	0
MOTA	64	OE2	GLU		.9 10	40.941	44.484	26.659	1.00 36.76	0
MOTA	65 66	N	LYS		10	38.022	47.046	31.301	1.00 18.75	N
MOTA	66 67	CA.	LYS		10	36.859	47.417	32.100	1.00 19.39	C
MOTA	67 68	C	LYS		10	36.101	48.487	31.319	1.00 17.74	C
MOTA	68 60	O	LYS		10	34.868	48.488	31.267	1.00 16.53	, 0
MOTA	69 70	CB	LYS		10	37.318	47.981	33.440	1.00 23.14	C
ATOM ATOM	71	CD	LYS		10	36.280	47.894	34.538	1.00 28.22	. с
ATOM	72	CE	LYS LYS		10 10	36.912	48.226	35.883	1.00 30.40	C
ATOM	73	NZ	LYS		10	36.596 37.309	49.646	36.307	1.00 32.96	C
MOTA	74	N	GLY		11	36.856	49.999 49.396	37.571 30.716	1.00 37.05 1.00 15.74	N
ATOM	75	CA	GLY		11	36.237	50.445	29.923	1.00 15.74	N C
ATOM	76	C	GLY		11	35.529	49.876	28.705	1.00 14.88	c
ATOM	77	0	GLY		11	34.405	50.277	28.391	1.00 14.20	
ATOM	78	N	ASN		12	36.183	48.941	28.014	1.00 14.74	N O
ATOM	79	CA	ASN		12	35.582	48.324	26.835	1.00 14.73	C
ATOM	80	C	ASN		12	34.268	47.626	27.231	1.00 15.47	c
ATOM	81	0	ASN		12	33.281	47.681	26.490	1.00 14.67	0
ATOM	82	CB	ASN	Α	12	36.547	47.289	26.208	1.00 14.82	č
MOTA	83	CG	ASN	A	12	37.780	47.915	25.559	1.00 15.94	C
MOTA	84	OD1	ASN	A	12	38.653	47.181	25.062	1.00 19.78	ō
ATOM	85	ND2	ASN	A	12	37.863	49.244	25.544	1.00 12.58	N
ATOM	86	N	LYS	A	13	34.268	46.959	28.384	1.00 16.95	N
MOTA	87	CA	LYS	A	13	33.056	46.277	28.847	1.00 17.04	С
MOTA	88	C	LYS	A	13	31.943	47.267	29.173	1.00 17.98	С
ATOM	89	0	LYS	A	13	30.780	47.039	28.813	1.00 17.28	0
MOTA	90	CB	LYS	A	13	33.365	45.409	30.061	1.00 20.33	С
ATOM	91	CG	LYS		13	34.350	44.321	29.701	1.00 25.23	С
ATOM	92	CD	LYS		13	34.504	43.251	30.747	1.00 30.13	С
ATOM	93	CE	LYS		13	35.659	42.330	30.341	1.00 32.91	С
ATOM	94	ΝZ	LYS		13	35.643	41.044	31.072	1.00 34.80	N
MOTA	· 95	N	ALA		14	32.284	48.368	29.838	1.00 14.92	N
ATOM	96	CA	ALA		14	31.280	49.371	30.170	1.00 14.85	С
MOTA	97	С	ALA		14	30.679	49.907	28.881	1.00 15.53	С
MOTA	98	0	ALA		14	29.463	50.067	28.748	1.00 16.49	0
ATOM	99	CB	ALA		14	31.909	50.508	30.956	1.00 16.37	С
MOTA	100	N	LEU		15	31.545	50.167	27.911	1.00 16.36	. N
ATOM	101	CA	LEU		15	31.069	50.689	26.643	1.00 17.54	С
ATOM	102	С	LEU		15	30.148	49.660	25.983	1.00 18.82	С
ATOM	103	0	LEU		15	29.120	50.028	25.388	1.00 19.85	0
ATOM	104	CB	LEU		15	32.282	51.015	25.758	1.00 19.18	С
ATOM	105	CG	LEU		15	32.039	51.949	24.574	1.00 20.52	С
MOTA	106	CD1	LEU	A	15	31.460	53.255	25.030	1.00 20.48	С

ATOM 107 CDZ LEU A 15 33.365 52.178 23.847 1.00 18.55 ATOM 108 N SER A 16 30.489 48.379 25.107 1.00 18.55 ATOM 110 C SER A 16 29.683 47.318 25.490 1.00 20.86 ATOM 111 C SER A 16 29.683 47.318 25.490 1.00 20.86 ATOM 111 C SER A 16 27.360 46.797 25.395 1.00 21.02 ATOM 112 CB SER A 16 30.200 45.369 25.569 1.00 23.01 ATOM 113 CG SER A 16 30.200 45.369 26.861 1.00 25.44 ATOM 114 N VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 115 CA VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 116 C VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 116 C VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.25 ATOM 117 C VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.25 ATOM 118 CB VAL A 17 25.070 49.136 28.545 1.00 19.37 ATOM 118 CB VAL A 17 25.070 49.136 28.545 1.00 19.37 ATOM 120 CGZ VAL A 17 27.557 47.956 30.351 1.00 18.59 ATOM 120 CGZ VAL A 17 27.557 47.956 30.351 1.00 18.59 ATOM 121 N GLY A 18 26.671 49.819 27.122 1.00 17.46 ATOM 122 CA GLY A 18 26.671 49.819 27.122 1.00 17.46 ATOM 123 C GLY A 18 26.671 49.819 27.122 1.00 17.46 ATOM 123 C GLY A 18 26.685 51.138 26.975 1.00 16.49 ATOM 126 C GLY A 18 25.698 53.206 28.109 1.00 19.85 ATOM 126 C GLY A 18 25.698 53.206 28.109 1.00 15.89 ATOM 126 C GLY A 18 25.698 53.206 28.109 1.00 15.89 ATOM 127 C ASN A 19 27.235 51.564 28.109 1.00 15.89 ATOM 127 C ASN A 19 27.355 51.564 28.60 1.00 16.49 ATOM 127 C ASN A 19 28.735 53.564 28.200 1.00 16.49 ATOM 127 C ASN A 19 28.735 53.564 28.200 1.00 16.49 ATOM 128 C ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 16.80 ATOM 130 CG ASN A 19 28.735 53.564 28.200 1.00 16.47 ATOM 130 CG ASN A 19 28.735 53.564 28.200 1.00 16.47 ATOM 130 CG ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 16.80 ATOM 130 CG ASN A 19 28.735 53.564 28.200 1.00 16.49 ATOM 130 CG ASN A 19 28.735 53.564 28.200 1.00 16.49 ATOM 130 CG ASN A 19 28.735 53.564 28.200 1.00 16.40 ATOM 130 CG ASN A 19 28.660 53.500 53.200 53	
ATOM 109 CA SER A 16 29.683 47.318 25.490 1.00 20.86 ATOM 110 C SER A 16 27.360 46.797 25.395 1.00 22.19 ATOM 111 C SER A 16 30.365 45.954 25.589 1.00 22.19 ATOM 112 CB SER A 16 30.365 45.954 25.589 1.00 22.19 ATOM 113 OG SER A 16 30.365 47.587 27.352 1.00 18.83 ATOM 114 N VAL A 17 26.761 47.587 27.352 1.00 18.83 ATOM 115 CA VAL A 17 26.761 47.587 27.352 1.00 18.83 ATOM 116 C VAL A 17 26.761 47.583 27.949 1.00 18.25 44 ATOM 116 C VAL A 17 26.101 48.900 27.896 1.00 17.22 ATOM 117 O VAL A 17 25.070 49.136 28.545 1.00 19.37 ATOM 118 CB VAL A 17 25.070 49.136 28.545 1.00 19.37 ATOM 119 CG1 VAL A 17 25.070 49.136 28.545 1.00 19.37 ATOM 120 CG2 VAL A 17 27.359 47.013 29.433 1.00 18.59 ATOM 121 N GLY A 18 26.671 47.956 30.351 1.00 16.88 ATOM 121 N GLY A 18 26.671 49.819 27.122 1.00 17.46 ATOM 122 CA GLY A 18 26.671 49.819 27.122 1.00 17.46 ATOM 123 C GLY A 18 26.320 52.141 28.079 1.00 17.85 ATOM 124 O GLY A 18 26.320 52.141 28.079 1.00 17.85 ATOM 125 N ASN A 19 27.235 51.821 28.994 1.00 18.49 ATOM 126 CA ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 127 C ASN A 19 27.539 53.360 29.100 15.89 ATOM 128 O ASN A 19 28.735 53.360 29.600 1.00 15.89 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.547 51.431 13.600 1.00 16.69 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 130 CG ASN A 19 27.547 51.00 17.56 ATOM 130 CG ASN A 19 27.547 51.00 17.56 ATOM 130 CG ASN A 19 27.547 51.00 17.56 ATOM 130 CG ASN A 19 27.547 51.00 17.56 ATOM 130 CG ASN A 19 27.547 51.00 17.56 ATOM 130 CG ASN A 19 27.547 51.00 17.56 ATOM 130 CG ASN A	
ATOM 110 C SER A 16 28.287 47.216 26.085 1.00 21.02 ATOM 111 C SER A 16 30.365 45.954 25.589 1.00 22.19 ATOM 112 CB SER A 16 30.200 45.369 26.861 1.00 25.44 ATOM 114 N VAL A 17 28.124 47.587 27.352 1.00 18.28 ATOM 115 CA VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 116 C VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 116 C VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 117 O VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 117 O VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 118 CB VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 19.37 ATOM 118 CB VAL A 17 26.795 47.013 29.433 1.00 18.59 ATOM 119 CG1 VAL A 17 25.070 49.136 28.545 1.00 19.37 ATOM 119 CG1 VAL A 17 27.359 45.588 29.492 1.00 19.96 ATOM 120 CG2 VAL A 17 27.567 47.956 30.351 1.00 16.88 ATOM 121 N GLY A 18 26.068 51.138 26.975 1.00 16.60 ATOM 122 CA GLY A 18 26.068 51.138 26.975 1.00 16.60 ATOM 123 C GLY A 18 26.068 51.138 26.975 1.00 16.60 ATOM 125 N ASN A 19 27.235 51.821 28.994 1.00 19.21 ATOM 126 CA ASN A 19 27.235 51.821 28.994 1.00 16.49 ATOM 127 C ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 127 C ASN A 19 22.8735 53.564 29.640 1.00 16.44 ATOM 128 C ASN A 19 22.8735 53.564 29.640 1.00 16.44 ATOM 128 C ASN A 19 22.8735 53.564 29.640 1.00 16.44 ATOM 129 CB ASN A 19 22.8735 53.564 29.640 1.00 16.80 ATOM 130 CG ASN A 19 29.857 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 131 ODI ASN A 19 25.644 55.771 31.537 1.00 17.85 ATOM 134 CA ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.82 ATOM 135 C ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.82 ATOM 136 CG ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.80 ATOM 137 CB ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.80 ATOM 137 CB ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.80 ATOM 136 CG ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.80 ATOM 137 CB ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.80 ATOM 137 CB ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.80 ATOM 138 CG ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.80 ATOM 136 CG ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.80 ATOM 137 CB ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.80 ATOM 146 CG ASP A 21 29.255 55.364 28.220 1.00 18.91 ATOM 146 CG ASP A 21 29.255 55.364 28.2	
ATOM 111 O SER A 16	
ATOM 112 CB SER A 16 30.365 45.954 25.589 1.00 23.01 ATOM 113 OG SER A 16 30.200 45.369 26.861 1.00 25.44 ATOM 114 N VAL A 17 28.124 47.537 27.352 1.00 18.83 ATOM 115 CA VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 116 C VAL A 17 26.101 48.900 27.896 1.00 17.24 ATOM 117 O VAL A 17 26.0701 48.900 27.896 1.00 17.24 ATOM 118 CB VAL A 17 26.0701 49.136 28.545 1.00 19.37 ATOM 118 CB VAL A 17 25.070 49.136 28.545 1.00 19.37 ATOM 119 CGI VAL A 17 27.359 45.588 29.492 1.00 19.96 ATOM 120 CG2 VAL A 17 27.567 47.956 30.351 1.00 16.88 ATOM 121 N GLY A 18 26.066 51.138 26.975 1.00 16.68 ATOM 121 N GLY A 18 26.066 51.138 26.975 1.00 16.60 ATOM 122 CA GLY A 18 26.068 51.138 26.975 1.00 16.60 ATOM 123 C GLY A 18 26.068 51.138 26.975 1.00 16.60 ATOM 124 O GLY A 18 26.302 52.141 28.079 1.00 17.83 ATOM 125 C A ASN A 19 27.235 51.821 28.994 1.00 16.49 ATOM 126 CA ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 127 C ASN A 19 27.539 53.364 29.640 1.00 16.44 ATOM 128 O ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 16.80 ATOM 129 CB ASN A 19 29.857 53.350 30.074 1.00 15.68 ATOM 130 CG ASN A 19 29.857 53.350 30.074 1.00 15.68 ATOM 131 001 ASN A 19 26.662 51.265 31.926 1.00 17.20 ATOM 133 N LLE A 20 28.470 54.41 1.731 1.537 1.00 15.68 ATOM 134 CA LLE A 20 28.470 54.41 1.731 1.537 1.00 15.68 ATOM 135 C LLE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.70 ATOM 136 CG LLE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.70 ATOM 136 CG LLE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.70 ATOM 137 CB LLE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.70 ATOM 136 CG LLE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.70 ATOM 140 CD LLE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.70 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.759 30.200 1.00 17.00 15.68 ATOM 137 CB LLE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.70 ATOM 146 CG ASP A 21 29.559 56.759 30.200 1.00 17.70 ATOM 146 CG ASP A 21 29.559 56.759 30.200 1.00 17.70 ATOM 140 CD LLE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.70 ATOM 140 CD LLE A 20 30.282 57.199 32.501 1.00 16.91 ATOM 140 CD LLE A 20 30.282 57.199 32.501 1.00 16.91 ATOM 140 CD ASP A 21 30.246 57.795 30.388 1.00 22.20 ATOM 140 CD ASP A 21 30.	
ATOM 113 OG SER A 16 30.200 45.369 26.861 1.00 25.44 ATOM 114 N VAL A 17 28.124 47.587 27.352 1.00 18.83 ATOM 115 CA VAL A 17 26.781 47.533 27.949 1.00 18.24 ATOM 116 C VAL A 17 26.101 48.900 27.896 1.00 17.22 ATOM 117 O VAL A 17 25.070 49.136 28.545 1.00 19.73 ATOM 118 CB VAL A 17 26.795 47.013 29.433 1.00 18.59 ATOM 119 CGI VAL A 17 27.359 45.588 29.492 1.00 19.96 ATOM 120 CG2 VAL A 17 27.557 47.956 30.351 1.00 16.88 ATOM 121 N GLY A 18 26.671 49.819 27.122 1.00 17.46 ATOM 122 CA GLY A 18 26.671 49.819 27.122 1.00 17.46 ATOM 123 C GLY A 18 26.698 51.138 26.975 1.00 16.68 ATOM 124 O GLY A 18 25.698 53.206 28.109 1.00 19.21 ATOM 125 N ASN A 19 27.235 51.821 28.994 1.00 16.49 ATOM 126 CA ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 127 C ASN A 19 27.539 53.364 29.640 1.00 16.49 ATOM 128 O ASN A 19 28.735 53.364 29.640 1.00 16.49 ATOM 129 CB ASN A 19 28.735 53.364 29.640 1.00 16.49 ATOM 130 CG ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 131 ODI ASN A 19 27.539 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 132 ND2 ASN A 19 27.647 51.941 31.360 1.00 16.89 ATOM 131 ODI ASN A 19 27.647 51.941 31.360 1.00 16.68 ATOM 132 ND2 ASN A 19 27.647 51.941 31.360 1.00 16.68 ATOM 133 N ILE A 20 29.557 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 134 CA ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 137 CB ILE A 20 29.559 57.93 20.208 1.00 17.91 ATOM 138 CCI ILE A 20 29.559 57.369 30.208 1.00 17.70 ATOM 140 CDI ILE A 20 29.559 57.393 20.088 1.00 21.57 ATOM 137 CB ILE A 20 29.559 57.393 20.088 1.00 21.57 ATOM 140 CDI ILE A 20 29.559 57.393 20.208 1.00 17.70 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 57.393 20.208 1.00 17.70 ATOM 140 CDI ILE A 20 29.559 57.393 20.208 1.00 17.70 ATOM 140 CDI ILE A 20 29.559 57.393 20.208 1.00 17.70 ATOM 140 CDI ILE A 20 30.286 57.193 30.208 1.00 17.70 ATOM 141 N ASP A 21 29.595 57.393 20.208 1.00 17.70 ATOM 145 CB ASP A 21 30.266 57.793 30.308 1.00 27.85 ATOM 146 CG ASP A 21 30.266 57.793 30.308 1.00 27.85 ATOM 155 CO ASP A 22 30.067 54.490	
ATOM 114 N VAL A 17	
ATOM 115 CA VAL A 17	
ATOM 116 C VAL A 17	
ATOM 117 O VAL A 17	
ATOM 118 CB VAL A 17	•
ATOM 119 CG1 VAL A 17 27.359 45.588 29.492 1.00 19.96 ATOM 120 CG2 VAL A 17 27.567 47.956 30.351 1.00 16.86 ATOM 121 N GLY A 18 26.671 49.819 27.122 1.00 17.46 ATOM 122 CA GLY A 18 26.676 49.819 27.122 1.00 17.46 ATOM 122 CA GLY A 18 26.676 49.819 27.275 1.00 17.48 ATOM 123 C GLY A 18 26.608 51.138 26.975 1.00 17.85 ATOM 124 C GLY A 18 25.698 53.206 28.109 1.00 19.21 ATOM 125 N ASN A 19 27.235 51.821 28.994 1.00 16.49 ATOM 126 CA ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 127 C ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 128 C ASN A 19 29.857 53.330 30.074 1.00 15.49 ATOM 129 CB ASN A 19 29.857 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 129 CB ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 16.44 ATOM 129 CB ASN A 19 229.857 53.330 30.074 1.00 15.68 ATOM 130 CG ASN A 19 26.602 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 131 ODI ASN A 19 26.604 50.304 32.698 1.00 17.82 ATOM 131 ODI ASN A 19 26.604 50.304 32.698 1.00 21.57 ATOM 132 ND2 ASN A 19 25.444 51.771 31.537 1.00 15.68 ATOM 133 N ILE A 20 28.470 54.541 28.772 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 28.470 54.541 28.772 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 C ILE A 20 29.061 56.267 27.086 1.00 19.01 ATOM 139 CG2 ILE A 20 29.061 56.267 27.086 1.00 19.01 ATOM 140 CD1 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 29.052 55.050 30.220 1.00 17.91 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.91 ATOM 142 CA ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.286 56.795 30.220 1.00 17.91 ATOM 144 O ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.91 ATOM 140 CD1 ILE A 20 29.066 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 140 CD1 ILE A 20 29.066 56.287 27.086 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.286 57.592 31.245 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.286 56.795 30.220 1.00 17.91 ATOM 140 CD1 ILE A 20 29.066 56.287 27.086 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.817 55.089 32.245 1.00 19.60 1.00 19.60 ATOM 150 CA ASP A 21 32.256 57.592 31.245 1.00 19.60 1.00 19.60 ATOM 150 CA ASP A 21 32.256 57.592 31.245 1.00 19.60 1.00 1.	
ATOM 120 GG2 VAL A 17 ATOM 121 N GLY A 18 ATOM 122 CA GLY A 18 ATOM 123 C GLY A 18 ATOM 124 CA GLY A 18 ATOM 125 C GLY A 18 ATOM 125 C GLY A 18 ATOM 126 CA SAN A 19 ATOM 127 CA SAN A 19 ATOM 127 CA SAN A 19 ATOM 127 CA SAN A 19 ATOM 128 C ASN A 19 ATOM 127 CA SAN A 19 ATOM 128 C ASN A 19 ATOM 127 C ASN A 19 ATOM 128 C ASN A 19 ATOM 129 CB ASN A 19 ATOM 127 C ASN A 19 ATOM 128 C ASN A 19 ATOM 129 CB ASN A 19 ATOM 129 CB ASN A 19 ATOM 129 CB ASN A 19 ATOM 130 CG ASN A 19 ATOM 131 OD1 ASN A 19 ATOM 131 OD1 ASN A 19 ATOM 132 ND2 ASN A 19 ATOM 133 ND1 ASN A 19 ATOM 134 CA ILE A 20 ATOM 135 C ILE A 20 ATOM 136 C ILE A 20 ATOM 137 CB ILE A 20 ATOM 138 CG1 ILE A 20 ATOM 139 CG2 ILE A 20 ATOM 139 CG2 ILE A 20 ATOM 130 CG ASP A 21 ATOM 140 CD1 ILE A 20 ATOM 141 N ASP A 21 ATOM 145 CB ASP A 21 ATOM 146 CG ASP A 21 ATOM 147 CD1 ASP A 21 ATOM 148 CC ASP A 21 ATOM 149 N ASP A 21 ATOM 140 CD1 ASP A 22 ATOM 150 CD1 ASP A 22 AT	
ATOM 121 N GLY A 18	
ATOM 123 C GLY A 18 26.068 51.138 26.975 1.00 16.60 ATOM 123 C GLY A 18 26.320 52.141 28.079 1.00 17.85 ATOM 124 O GLY A 18 26.320 52.141 28.079 1.00 17.85 ATOM 125 N ASN A 19 27.235 53.206 28.109 1.00 19.21 ATOM 126 CA ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 126 CA ASN A 19 27.535 53.564 29.640 1.00 16.44 ATOM 128 O ASN A 19 27.847 53.303 30.074 1.00 15.66 ATOM 129 CB ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 16.80 ATOM 130 CG ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 16.80 ATOM 131 ODI ASN A 19 26.602 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 131 ODI ASN A 19 26.602 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 131 ODI ASN A 19 26.604 50.304 32.698 1.00 21.57 ATOM 132 ND2 ASN A 19 25.444 51.771 31.537 1.00 17.58 ATOM 133 N ILE A 20 29.552 55.364 29.220 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 29.552 55.364 29.220 1.00 17.20 ATOM 136 CG ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 17.91 ATOM 136 CGI ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 16.78 ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.64 ATOM 140 CDI ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 O ASP A 21 32.255 58.316 32.2061 1.00 17.70 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 17.79 ATOM 146 CG ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.46 ATOM 147 ODI ASP A 21 29.255 58.316 32.201 1.00 17.79 ATOM 146 CG ASP A 21 32.268 57.579 30.328 1.00 26.43 ATOM 147 ODI ASP A 21 29.255 58.316 32.201 1.00 17.79 ATOM 146 CG ASP A 21 32.268 57.579 30.220 1.00 17.79 ATOM 147 ODI ASP A 21 32.268 57.579 30.220 1.00 17.79 ATOM 147 ODI ASP A 21 32.268 57.579 30.220 1.00 17.79 ATOM 147 ODI ASP A 21 32.268 57.579 30.220 1.00 17.79 ATOM 147 ODI ASP A 21 32.268 57.579 30.230 1.00 17.57 ATOM 148 OD ASP A 21 32.268 57.578 30.308 1.00 26.43 ATOM 147 ODI ASP A 22 30.914 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 O ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 155 O ASP A 22 30.914 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 156 ODI ASP A 22 30.907	
ATOM 124 C GLY A 18 26.320 52.141 28.079 1.00 17.85 ATOM 124 C GLY A 18 25.698 53.206 28.109 1.00 19.21 ATOM 125 N ASN A 19 27.235 51.821 28.994 1.00 16.49 ATOM 126 CA ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 127 C ASN A 19 27.535 53.564 29.640 1.00 15.68 ATOM 128 O ASN A 19 28.735 53.564 29.640 1.00 16.46 ATOM 128 O ASN A 19 29.857 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 129 CB ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 16.80 ATOM 130 CG ASN A 19 26.662 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 131 OD1 ASN A 19 26.662 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 131 OD1 ASN A 19 25.444 51.771 31.537 1.00 15.68 ATOM 132 ND2 ASN A 19 25.444 51.771 31.537 1.00 15.68 ATOM 133 N ILE A 20 28.470 54.541 28.772 1.00 17.58 ATOM 133 N ILE A 20 29.552 55.364 20.220 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 138 CG1 ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.60 ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 C ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 C ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 145 CB ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 146 CG ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 146 CG ASP A 21 32.268 57.579 32.2084 1.00 18.41 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.555 56.754 31.245 1.00 19.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.77 ATOM 148 OD2 ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.77 ATOM 148 OD2 ASP A 21 32.268 57.579 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.944 53.271 33.481 1.00 25.50 ATOM 150 CA ASP A 22 30.944 53.271 33.481 1.00 25.50 ATOM 150 CA ASP A 22 30.944 53.271 33.493 1.00 27.51 ATOM 150 CA ASP A 22 30.944 53.271 33.493 1.00 27.51 ATOM 150 CA ASP A 22 30.944 53.271 33.493 1.00 27.51 ATOM 150 CA ASP A 22 30.944 53.2	
ATOM	
ATOM 126 CA ASN A 19 27.235 51.821 28.994 1.00 16.49 ATOM 126 CA ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 127 C ASN A 19 27.539 52.739 30.088 1.00 15.89 ATOM 128 C ASN A 19 29.857 53.564 29.640 1.00 16.44 ATOM 128 C ASN A 19 29.857 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 129 CB ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 17.82 ATOM 130 CG ASN A 19 26.602 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 131 OD1 ASN A 19 26.602 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 132 ND2 ASN A 19 26.602 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 133 ND ASN A 19 26.602 51.265 31.926 1.00 17.58 ATOM 133 ND ASN A 19 25.444 51.771 31.537 1.00 15.68 ATOM 133 N ILE A 20 28.470 54.541 28.772 1.00 17.58 ATOM 133 N ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.267 27.086 1.00 19.01 ATOM 138 CG1 ILE A 20 29.061 56.267 27.086 1.00 19.01 ATOM 139 CG2 ILE A 20 29.061 56.267 27.086 1.00 19.01 ATOM 139 CG2 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 O ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 146 CG ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.255 58.316 32.41 1.00 21.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.255 58.316 32.41 1.00 26.43 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 17.75 ATOM 150 CA ASP A 21 29.235 58.316 32.41 1.00 27.85 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 21 29.235 58.316 33.049 1.00 27.85 ATOM 150 CA ASP A 22 30.914 53.271 33.481 1.00 27.11 ATOM 150 CA ASP A 22 30.914 53.271 33.481 1.00 27.11 ATOM 150 CA ASP A 22 30.914 53.271 33.489 1.00 27.11 ATOM 150 CA ASP A 22 30.914 53.271 33.489 1.00 27.95 ATOM 150 CA ASP A 22 30.914 53.271 33.489 1.00 27.95 ATOM 150 CA ASP A 22 30.914 53.272 31.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.915 54.566 33.076 1.00 1	
ATOM 126 CA ASN A 19	
ATOM 128 O ASN A 19 29.857 53.564 29.640 1.00 16.44 ATOM 128 O ASN A 19 29.857 53.330 30.074 1.00 15.66 ATOM 129 CB ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 16.80 ATOM 130 CG ASN A 19 26.602 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 131 OD1 ASN A 19 26.684 50.304 32.698 1.00 21.57 ATOM 132 ND2 ASN A 19 25.444 51.771 31.537 1.00 17.58 ATOM 133 N ILE A 20 28.470 54.541 28.772 1.00 17.58 ATOM 134 CA ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 16.78 ATOM 137 CB ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 16.78 ATOM 138 CG1 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.61 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.64 ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 146 CG ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.255 56.316 32.481 1.00 21.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.255 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 146 CG ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.255 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 148 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 146 CG ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.66 9.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.66 9.574 31.481 1.00 26.643 ATOM 147 OD1 ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 17.75 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.078 1.00 17.79 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.078 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.078 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.078 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.078 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.078 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.092 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.078 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.078 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 55.456 33.078 1.00 17.55 ATOM 150 CA ASP A 2	
ATOM	
ATOM 130 CG ASN A 19 27.847 51.941 31.360 1.00 16.80 ATOM 131 OD1 ASN A 19 26.6602 51.265 31.926 1.00 17.85 ATOM 131 OD1 ASN A 19 26.664 50.304 32.698 1.00 21.57 ATOM 132 ND2 ASN A 19 25.444 51.771 31.537 1.00 15.68 ATOM 133 N ILE A 20 28.470 54.541 28.772 1.00 17.58 ATOM 134 CA ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.91 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 CO ILE A 20 29.661 56.287 27.086 1.00 19.61 ATOM 137 CB ILE A 20 29.661 56.287 27.086 1.00 19.60 ATOM 138 CGI ILE A 20 29.661 56.287 27.086 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 29.661 56.287 27.086 1.00 19.60 ATOM 140 CDI ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 140 CDI ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 145 CB ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 146 CG ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.46 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 149 N ASP A 22 29.174 59.957 30.388 1.00 26.83 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 150 CA ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 155 CD1 ASP A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 155 CD1 ASP A 22 30.9	
ATOM 130 CG ASN A 19 26.602 51.265 31.926 1.00 17.82 ATOM 131 OD1 ASN A 19 26.684 50.304 32.698 1.00 21.57 ATOM 132 ND2 ASN A 19 25.444 51.771 31.537 1.00 15.68 ATOM 133 N ILE A 20 28.470 54.541 28.772 1.00 17.58 ATOM 134 CA ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 16.78 ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 138 CG1 ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.64 ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 144 C ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 CA ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.46 ATOM 145 CB ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.41 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.235 58.316 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.235 58.316 32.063 1.00 27.85 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.277 1.00 17.79 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.277 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.277 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.85 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.85 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.85 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.85 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.85 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.85 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.11 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 59.957 30.388 1.00 27.55 ATOM 150 CA ASP A 22 30.917 5	
ATOM 132 ND2 ASN A 19 25.444 51.771 31.537 1.00 15.68 ATOM 133 N ILE A 20 28.470 54.541 28.772 1.00 17.58 ATOM 134 CA ILE A 20 29.552 55.364 20.220 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 16.78 ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 138 CG1 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.60 ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 O ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.46 ATOM 145 CB ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 17.75 ATOM 151 C ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 17.75 ATOM 151 C ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.85 ATOM 154 CG ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.15 ATOM 155 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.15 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.945 53.571 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.967 54.960 33.0924 1.00 15.01 ATOM 155 CB ASP A 22 30.967 54.960 33.0924 1.00 15.01 ATOM 155 CD ASP A 22 30.967 54.990 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.967 54.990 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CD ALA A 23 34.782 54.924 30.0024 1.00 15.37 ATOM 156 CD ALA A 23 34.782 54.924 30.0024 1.00 15.37 ATOM 160 CD ALA A 23 34.782 54.924 30.0024 1.00 15.37 ATOM 161 CB ALA A 23 34	
ATOM 133 N ILE A 20 28.470 54.541 28.772 1.00 17.58 ATOM 134 CA ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 16.78 ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 138 CG1 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 18.46 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 145 CB ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 149 N ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 27.85 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.77 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 16.30 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 153 CB ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.945 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.946 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.967 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.967 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.967 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.967 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.968 54.065 30.924 1.00 15.07 ATOM 156 OD2 ASP A 22 30.968 53.758 30.004 1.00 15.01 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.968 53.758 30.004 1.00 15.01 ATOM 156 OD2 ASP A 22	
ATOM 134 CA ILE A 20 29.552 55.364 28.220 1.00 17.20 ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 17.91 ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 138 CG1 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.64 ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 O ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 145 CB ASP A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 O ASP A 21 29.255 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 26.43 ATOM 148 OD2 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CB ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CB ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CB ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CB ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CB ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CB ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 155 CB ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 155 CB ALA A 23 33.786 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 156 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 166 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 166 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.22 ATOM 166 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.669 ATOM 166 CB ALA A 23 33.247 57.325 29.940 1.00 16.669 ATOM 166 CB ALA A 23 33.247 57.325 29.940 1.00 16.669 ATOM 166 CB ALA A 23 33.5968	.00 15.68 N
ATOM 135 C ILE A 20 30.282 56.199 29.272 1.00 17.91 ATOM 136 O ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 16.78 ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 138 CG1 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.01 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.60 ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASF A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASF A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASF A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 O ASF A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.46 ATOM 145 CB ASF A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASF A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 147 OD1 ASF A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASF A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 26.43 ATOM 149 N ASF A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASF A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASF A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 151 C ASF A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 16.30 ATOM 152 O ASF A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 C ASF A 22 30.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 155 CB ASF A 22 30.904 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 CD ASF A 22 30.904 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 CD ASF A 22 30.904 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 CD ASF A 22 30.904 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 CD ASF A 22 30.904 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 CD ASF A 22 30.904 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 CD ASF A 22 30.904 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 CD ASF A 22 30.904 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 CD ASF A 22 30.904 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 156 CD ASF A 22 30.905 54.249 35.311 1.00 29.50 ATOM 157 N ALAA 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 156 CD ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 156 CD ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 156 CD ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 156 CD ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 156 CD ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 158 CD ALA A 23 33.786 53.758 30.	.00 17.58 N
ATOM 136 O ILE A 20 31.513 56.305 29.228 1.00 16.78 ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.287 27.086 1.00 19.01 ATOM 138 CG1 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.64 ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 144 C ASP A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 C ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 151 C ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 16.30 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.024 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 160 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.47 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 34.268 56.146 2	.00 17.20 C
ATOM 137 CB ILE A 20 29.061 56.267 27.086 1.00 19.01 ATOM 138 CG1 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.60 ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASP A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.46 ATOM 145 CB ASP A 21 29.555 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 147 OD1 ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 29.235 58.316 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 153 CB ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.914 53.271 33.439 1.00 27.81 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.914 53.271 33.439 1.00 27.81 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.915 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.915 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.916 53.758 30.924 1.00 17.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.915 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD2 ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD2 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 157 OD1 ASP A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 150 CB ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 150 CB ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 160 N ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.22 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.69 ATOM 164 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.69 ATOM 163 CA LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.69 ATOM 164 CB ALA A 23 33.247 53.523 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 CB ALA A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.69 ATOM 164 CB ATOM 164 CB	.00 17.91 C
ATOM 138 CG1 ILE A 20 28.403 55.469 25.961 1.00 19.60 ATOM 139 CG2 ILE A 20 30.278 57.008 26.461 1.00 19.64 ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASP A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 153 CB ASP A 22 30.917 53.438 34.631 1.00 27.15 ATOM 154 CG ASP A 22 30.917 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.66 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.945 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.947 53.271 33.439 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 15.69 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.69 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 3	
ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASP A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.65 ATOM 154 CG ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.55 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.967 54.490 35.311 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.68	.00 19.01 C
ATOM 140 CD1 ILE A 20 27.712 56.331 24.886 1.00 22.20 ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASP A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 154 CG ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CA ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 155 CA ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 150 CB ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 160 CALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 141 N ASP A 21 29.559 56.795 30.220 1.00 17.70 ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASP A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 153 CB ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 27.50 ATOM 155 OD2 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CB ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CD ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 155 CD ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 142 CA ASP A 21 30.246 57.582 31.245 1.00 19.40 ATOM 143 C ASP A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 152 O ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 153 CB ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 154 CG ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD2 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 160 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.48 ATOM 163 CA LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 143 C ASP A 21 31.193 56.720 32.084 1.00 18.46 ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 153 CB ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD2 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 27.11 ATOM 155 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.50 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.01 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.84 ATOM 161 CB ALA 24 34.268 56.146 29.946 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.69 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 144 O ASP A 21 32.268 57.179 32.501 1.00 18.91 ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 156 OD2 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 159 C ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 161 CB ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.22 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.22 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 145 CB ASP A 21 29.235 58.316 32.141 1.00 21.40 ATOM 146 CG ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 15.37 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.22 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 146 CG ASP A 21 28.686 59.574 31.481 1.00 26.43 ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 147 OD1 ASP A 21 27.768 60.185 32.063 1.00 27.85 ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 148 OD2 ASP A 21 29.174 59.957 30.388 1.00 26.89 ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.666 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 149 N ASP A 22 30.817 55.469 32.327 1.00 18.17 ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.666 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 150 CA ASP A 22 31.679 54.566 33.078 1.00 17.79 ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 151 C ASP A 22 32.903 54.242 32.221 1.00 16.30 ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 152 O ASP A 22 34.014 54.170 32.723 1.00 17.55 ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 153 CB ASP A 22 30.944 53.271 33.439 1.00 21.66 ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 154 CG ASP A 22 30.011 53.438 34.631 1.00 27.11 ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 155 OD1 ASP A 22 30.067 54.490 35.311 1.00 29.50 ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 156 OD2 ASP A 22 29.222 52.508 34.897 1.00 29.52 ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 157 N ALA A 23 32.688 54.065 30.924 1.00 15.01 ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 158 CA ALA A 23 33.786 53.758 30.024 1.00 14.90 ATOM 159 C ALA A 23 34.782 54.924 30.042 1.00 15.37 ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 160 O ALA A 23 36.003 54.718 30.150 1.00 16.11 ATOM 161 CB ALA A 23 33.247 53.523 28.597 1.00 15.47 ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 162 N LEU A 24 34.268 56.146 29.946 1.00 16.22 ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 163 CA LEU A 24 35.147 57.325 29.940 1.00 16.69 ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	
ATOM 164 C LEU A 24 35.968 57.413 31.222 1.00 16.84	.00 16.22 N
ATOM 165 O LEU A 24 37.138 57.778 31.218 1.00 16.89	
	.00 16.89 0

MOTA	166	СВ	LEU	A	24	34.315	58.598	29.767	1.00 16.48	С
ATOM	167	CG	LEU		24	33.611	58.770	28.418	1.00 15.39	С
ATOM .	168		LEU		24	32.614	59.933	28.438	1.00 18.19	С
MOTA	169		LEU		24	34.681	58.993	27.360	1.00 15.83	С
MOTA	170	N	GLN		25	35.338	57.076	32.335	1.00 17.30	N
MOTA	171	CA	GLN		25	36.015	57.133	33.612	1.00 18.91	. С
ATOM	172	С	GLN		25	37.140	56.093	33.623	1.00 17.60	С
ATOM	173	0	GLN		25	38.255	56.380	34.053	1.00 19.11	0
ATOM	174	CB	GLN		25	34.982	56.875	34.712	1.00 21.86	С
ATOM	175	CG	GLN		25	35.412	57.249	36.114	1.00 28.36	С
ATOM	176	CD	GLN		25	34.317	56.971	37.129	1.00 32.37	С
MOTA	177		GLN		25	33.472	57.829	37.416	1.00 34.85	0
ATOM	178	NE2	GLN		25	34.314	55.756	37.663	1.00 33.18	N
ATOM	179	N	CYS		26	36.853	54.890	33.129	1.00 15.50	N
ATOM	180	CA	CYS		26	37.867	53.836	33.090	1.00 15.46	С
MOTA	181	С	CYS		26	39.028	54.240	32.189	1.00 16.11	c
MOTA	182	0	CYS		26	40.184	54.078	32.559	1.00 16.52	0
MOTA	183	CB	CYS		26	37.300	52.521	32.561	1.00 17.41	С
ATOM	184	SG	CYS		26	36.112	51.735	33.686	1.00 18.17	S
ATOM	185	N	TYR		27	38.723	54.723	30.984	1.00 14.95	N
ATOM	186	CA	TYR		27	39.806	55.126	30.083	1.00 14.75	С
MOTA	187	C	TYR		27	40.609	56.292	30.652	1.00 15.62	С
MOTA	188	0	TYR		27	41.836	56.334	30.535	1.00 14.83	0
ATOM	189	CB	TYR		27	39.269	55.530	28.714	1.00 14.79	С
ATOM ATOM	190 191	CG	TYR TYR		27	38.519	54.429	28.011	1.00 13.65	С
ATOM		CD1			27	38.981	53.115	28.033	1.00 13.30	C
ATOM	193	-	TYR		27	37.385	54.725	27.253	1.00 13.12	C
MOTA	194		TYR		27 27	38.336	52.115	27.303	1.00 13.86	C
ATOM	195	CZ	TYR		27	36.723	53.734	26.517	1.00 12.61	C
ATOM	196	ОН	TYR		27	37.210 36.599	52.439	26.545	1.00 12.10	С
ATOM	197	N	SER		28	39.919	51.487 57.242	25.782	1.00 12.51	0
ATOM	198	CA	SER		28	40.605	58.389	31.268 31.842	1.00 16.09	И
ATOM	199	Ç	SER		28	41.522	57.974	32.997	1.00 17.53 1.00 18.12	c c
ATOM	200	ō	SER		28	42.601	58.531	33.146	1.00 18.12	
ATOM	201	СВ	SER		28	39.588	59.429	32.308	1.00 15.11	0 C
ATOM	202	OG	SER		28	38.856	59.976	31.212	1.00 16.20	. 0
ATOM	203	N	GLU		29	41.100	56.998	33.806	1.00 10.20	N
ATOM	204	CA	GLU		29	41.929	56.524	34.915	1.00 21.03	C
MOTA	205	С	GLU	Α	29	43.161	55.817	34.356	1.00 21.83	c
ATOM	206	0	GLU	Α	29	44.270	55.960	34.874	1.00 21.97	ō
ATOM	207	CB	GLU	A	29	41.144	55.564	35.817	1.00 23.46	C
MOTA	208	CG	GLU	Α	29	41.889	55.219	37.103	1.00 27.24	c
ATOM	209	CD	GLU	A	29	41.135	54.246	37.978	1.00 29.71	C
ATOM	210	OE1	GLU	Α	29	39.900	54.145	37.822	1.00 29.11	0
MOTA	211	OE2	GLU	A	29	41.781	53.596	38.832	1.00 31.35	ō
ATOM	212	N	ALA	A	30	42.976	55.053	33.284	1.00 19.67	N
ATOM	213	CA	ALA	A	30	44.100	54.359	32.676	1.00 18.43	C
ATOM	214	С	ALA	A	30	45.076	55.370	32.082	1.00 18.16	c
ATOM	215	0	ALA	A	30	46.299		32.151	1.00 19.62	0
MOTA	216	CB	ALA	A	30	43.602	53.406	31.573	1.00 17.49	c
MOTA	217	N	ILE	A	31	44.536	56.426	31.491	1.00 16.69	N
MOTA	218	CA	ILE		31	45.364	57.442	30.862	1.00 17.50	c
MOTA	219	С	ILE		31	46.235	58.143	31.893	1.00 19.93	c
ATOM	220	0	ILE		31	47.379	58.504	31.611	1.00 22.10	0
MOTA	221	CB	ILE		31	44.486	58.442	30.106	1.00 17.04	C
MOTA	222	CG1	ILE		31	43.983	57.779	28.812	1.00 14.54	c
MOTA	223		ILE		31	45.249	59.715	29.791	1.00 16.83	c
ATOM	224	CD1	ILE	A	31	42.916	58.591	28.104	1.00 13.81	С

Forb. Fig 31)

MOTA	225	N	LYS	A	32	45.695	58.317	33.093	1.00 20.62	N N
MOTA	226	CA	LYS	Α	32	46.437	58.958	34.176	1.00 24.13	C
ATOM	227	С	LYS	A	32	47.651	58.091	34.500	1.00 23.61	с
MOTA	228	0	LYS	A	32	48.753	58.595	34.748	1.00 25.17	0
ATOM	229	CB	LYS	A	32	45.527	59.078	35.396	1.00 26.31	. С
MOTA	230	CG	LYS	A	32	45.885	60.167	36.380	1.00 30.80) C
MOTA	231	CD	LYS	A	32	44.877	60.167	37.530	1.00 33.84	C
ATOM	232	CE	LYS	A	32	43.484	60.589	37.053	1.00 36.68	С
ATOM	233	NZ	LYS	A	32	42.423	60.417	38.096	1.00 38.57	N
MOTA	234	N	LEU	Α	33	47.450	56.777	34.493	1.00 22.83	B N
ATOM	235	CA	LEU	A	33	48.533	55.836	34.779	1.00 23.82	
ATOM	236	С	LEU	A	33	49.525	55.682	33.633	1.00 24.28	
ATOM	237	0	LEU	А	33	50.713	55.471	33.858	1.00 24.76	
ATOM	238	CB	LEU	A	33	47.964	54.451	35.065	1.00 25.96	
ATOM	239	CG	LEU	A	33	47.057	54.217	36.261	1.00 27.40	
ATOM	240	CD1	LEU	А	33	46.482	52.820	36.166	1.00 27.86	
ATOM	241		LEU		33	47.855	54.373	37.544	1.00 28.69	
ATOM	242	N	ASP		34	49.030	55.800	32.404	1.00 22.58	
ATOM	243	CA	ASP		34	49.850	55.576	31.218	1.00 21.94	
ATOM	244	С	ASP		34	49.474	56.644	30.202	1.00 21.42	
ATOM	245	0	ASP		34	48.801	56.353	29.208	1.00 20.49	
ATOM	246	СВ	ASP		34	49.502	54.177	30.701	1.00 24.0	
ATOM	247	CG	ASP		34	50.479	53.643	29.686	1.00 24.0	
ATOM	248		ASP		34	51.509	54.288	29.422	1.00 29.5	
ATOM	249		ASP		34	50.195	52.548	29.159	1.00 28.6	
ATOM	250	N	PRO		35	49.925	57.888	30.421	1.00 21.10	
MOT'A	251	CA	PRO		35	49.610	59.005	29.525	1.00 20.8	
MOTA	252	c	PRO		35	50.123	58.962	28.099	1.00 19.0	
ATOM	253	0	PRO		35	49.758	59.812	27.305	1.00 19.0	
ATOM	254	СВ	PRO		35	50.135	60.217	30.288	1.00 22.9	
ATOM	255	CG	PRO		35	51.303	59.655	31.014	1.00 22.9	
ATOM	256	CD	PRO		35	50.769	58.349	31.542	1.00 22.5	
ATOM	257	N	HIS		36	50.956	57.977	27.780	1.00 19.6	
ATOM	258	CA	HIS		36	51.499	57.B66	26.433	1.00 20.5	
MOTA	259	С	HIS		36	50.886	56.707	25.689	1.00 19.8	
ATOM	260	0	HIS		36	51.348	56.361	24.602	1.00 20.2	
ATOM	261	CB	HIS		36	53.006	57.645	26.485	1.00 25.1	
ATOM	262	CG	HIS		36	53.790	58.885	26.750	1.00 29.9	
ATOM	263		HIS		36	54.223	59.719	25.740	•	
MOTA	264		HIS		36	54.228	59.434	27.907	1.00 32.1	
ATOM	265		HIS		36	54.895	60.727	26.265	1.00 32.1	
ATOM	266		HIS		36	54.912	60.727	27.577		
ATOM	267	N	ASN		37	49.838	56.110	26.252		
ATOM	268	CA	ASN	_	37				1.00 19.1	
ATOM	269	c .	ASN		37	49.207 48.166	54.964 55.414	25.602	1.00 16.9 1.00 15.9	
ATOM	270	o	ASN		37	47.041	55.759	24.568		
ATOM	271	СВ	ASN		37	48.563	54.067	24.913	1.00 17.0	
ATOM	272	CG	ASN		37			26.672	1.00 17.9	
ATOM	273		ASN			48.062	52.744	26.117	1.00 19.4	
ATOM	274		ASN		37	47.623	52.663	24.970	1.00 19.3	
					37	48.094	51.698	26.946	1.00 19.8	
MOTA	275	N	HIS		38	48.543	55.378	23.294	1.00 14.6	
ATOM	276	CA	HIS		38	47.653	55.803	22.226	1.00 13.9	
ATOM	277	С	HIS		38	46.345	55.030	22.160	1.00 14.0	
MOTA	278	0	HIS		38	45.308	55.568	21.720	1.00 14.0	
ATOM	279	СВ	HIS		38	48.383	55.706	20.885	1.00 13.6	
ATOM	280	CG	HIS		38	48.819	54.320	20.532	1.00 15.1	
ATOM	281		HIS		38	49.848	53.677	21.184	1.00 17.7	
ATOM	282		HIS		38	48.359	53.450	19.601	1.00 18.3	
ATOM .	283	CEI	. HIS	A	38	50.004	52.469	20.671	1.00 18.0	4 C

•										
ATOM	284		HIS		38	49.113	52.308	19.713	1.00 17.50	. N
ATOM	285	N	VAL		39	46.376	53.760	22.559	1.00 13.23	N
ATOM	286	CA	VAL		39	45.160	52.959	22.488	1.00 13.44	С
MOTA	287	С	VAL		39	44.093	53.519	23.413	1.00 13.78	С
MOTA	288	0	VAL		39	42.912	53.519	23.079	1.00 12.78	0
ATOM	289	CB	VAL		39	45.437	51.495	22.851	1.00 14.76	С
ATOM	290		VAL		39	44.125	50.712	22.893	1.00 16.70	С
ATOM	291		VAL		39	46.392	50.899	21.812	1.00 18.62	С
ATOM	292	N	LEU		40	44.513	54.013	24.575	1.00 12.58	N
MOTA	293	CA	LEU		40	43.549	54.566	25.525	1.00 12.03	C
MOTA	294	C	LEU		40	42.881	55.813	24.960	1.00 11.05	C
ATOM	295	0	LEU		40	41.663	55.980	25.090	1.00 12.16	0
ATOM	296	CB	LEU		40	44.237	54.907	26.852	1.00 11.87	C
MOTA	297 298	CG	LEU		40	44.961	53.747	27.526	1.00 13.90	С
MOTA	299		LEU		40	45.629	54.259	28.797	1.00 15.98	С
ATOM	300				40	43.989	52.628	27.859	1.00 14.67	C
ATOM ATOM	301	n ca	TYR		41	43.657	56.693	24.329	1.00 12.25	N
ATOM	302	C	TYŖ TYR		41 41	43.060 42.163	57.905 57.564	23.758	1.00 12.74 1.00 11.60	C C
ATOM	303	0	TYR		41	41.136	58.202	22.579 22.372	1.00 11.80	0
MOTA	304	СВ	TYR		41	44.132	58.899	23.312	1.00 11.55	C
ATOM	305	CG	TYR		41	44.888	59.498	24.461	1.00 14.05	c
ATOM	306		TYR		41	44.419	60.624	25.133	1.00 14.03	C
ATOM	307		TYR		41	46.097	58.930	24.867	1.00 16.42	c
ATOM	308		TYR		41	45.169	61.175	26.188	1.00 18.21	c
ATOM	309	CE2			41	46.839	59.463	25.898	1.00 18.78	c
ATOM	310	CZ	TYR		41	46.384	60.575	26.545	1.00 18.96	c
MOTA	311	ОН	TYR		41	47.204	61.103	27.528	1.00 23.38	o
ATOM	312	N	SER		42	42.547	56.551	21.809	1.00 10.96	N
ATOM	313	CA	SER	Α	42	41.736	56.162	20.674	1.00 11.16	C
ATOM	314	С	SER	A	42	40.403	55.613	21.185	1.00 11.27	С
MOTA	315	0	SER	Α	42	39.349	55.955	20.651	1.00 11.37	0
MOTA	316	CB	SER	. A	42	42.447	55.097	19.837	1.00 12.25	С
MOTA	317	OG	SER	. A	42	41.565	54.630	18.835	1.00 11.58	0
MOTA	318	N	ASN	A	43	40.447	54.784	22.224	1.00 10.77	N
MOTA	319	CA	ASN		43	39.195	54.235	22.777	1.00 11.32	С
MOTA	320	С	ASN		43	38.355	55.353	23.405	1.00 10.62	С
ATOM	321	0	ASN		43	37.122	55.366	23.273	1.00 11.20	0
ATOM	322	CB	ASN		43	39.496	53.183	23.852	1.00 12.15	С
MOTA	323	CG	ASN		43	39.949	51.857	23.276	1.00 12.70	С
MOTA	324		ASN		43	40.171	51.725	22.076	1.00 12.64	0
MOTA	325		ASN		43	40.097	50.857	24.148	1.00 13.84	N
ATOM	326 327	N	ARG		44	38.995	56.296	24.086	1.00 12.55	N
MOTA MOTA	328	CA C	ARG			38.215	57.357	24.708	1.00 11.86	C
ATOM	329	o	ARG			37.616		23.623	1.00 11.98	С
ATOM	330	СВ	ARG		44	36.519		23.783	1.00 11.96	0
ATOM	331	CG	ARG			39.058	58.185	25.692	1.00 14.08	C
ATOM	332	CD	ARG			38.181		26.669	1.00 14.07	C
ATOM	333	NE	ARG			38.976 39.897		27.801	1.00 14.89	C
ATOM	334	CZ	ARG			40.726		27.248 27.969	1.00 15.41	N
ATOM	335		L ARG			40.749		27.969	1.00 17.24	C
ATOM	336		2 ARG			41.546		29.294	1.00 16.70 1.00 16.95	N
ATOM	337	N	SEF			38.329		27.300	1.00 18.95	N N
ATOM	338	CA	SEF			37.789		21.423	1.00 11.32	C
ATOM	339	C	SEF			36.497		21.423		c
ATOM	340	ō	SEF			35.497		20.706		٥
MOTA	341	СВ	SEF			38.802		20.700		c
ATOM	342	OG	SEF			38.282		19.218	1.00 12.22	0

58/137

Facts Fig 3D

ATOM 343 N ALA A 46 36.531 57.225 20.823 1.00 11.30 N MOTA 344 CA A ALA 46 35.367 56.460 20.386 1.00 11.57 345 C ALA A 46 34.210 56.658 21.349 1.00 12.22 С ATOM ATOM 346 0 ALA A 46 33.069 56.887 20.930 1.00 13.03 0 C 347 CB ALA A 35.727 MOTA 46 54.953 20.298 1.00 11.82 348 N ALA A N 47 34.498 56.567 1.00 12.05 ATOM 22.644 33.446 349 CA ALA A 47 56.730 23.649 1.00 12.18 С ATOM 350 C ALA A 32.852 C ATOM 47 58.148 23.579 1.00 13.09 ATOM 351 0 ALA A 47 31.622 58.319 23.630 1.00 13.68 0 ATOM 352 CB ALA A 47 34.007 56.432 25.028 1.00 14.12 C TYR A 353 1.00 11.89 MOTA N 48 33.704 59.164 23.453 N 354 CA TYR A 48 1.00 12.85 MOTA 33.198 60.542 C 23.341 MOTA 355 С TYR A 48 32.345 60.700 1.00 12.72 C 22.076 MOTA 356 0 TYR A 48 31.306 61.396 22.082 1.00 12.92 0 MOTA 357 CB TYR A 48 34.361 61.542 23.320 1.00 13.56 С 358 61.903 MOTA CG TYR A 4 B 34.871 24.706 1.00 13.75 С ATOM 359 CD1 TYR A 48 33.993 62.361 25.700 1.00 17.02 С MOTA 360 CD2 TYR A 48 36.221 61.828 25.012 1.00 16.18 C ATOM 361 CEL TYR A 48 34.467 62.735 26.953 1.00 19.20 С CE2 TYR A MOTA 362 48 36.695 62.203 26.269 1.00 16.49 C 363 ATOM CZTYR A 48 35.822 62.649 27.222 1.00 18.39 C 364 MOTA OH TYR A 48 36.310 63.001 28.473 1.00 20.86 0 365 ATOM N ALA A 32.763 49 60.068 20.986 1.00 12.91 N 366 MOTA CA ALA A 31.989 49 60.159 19.747 1.00 14.07 С ATOM 367 С ALA A 49 30.626 59.493 19.940 1.00 14.82 С 368 MOTA O ALA A 49 29.610 59.988 19.453 1.00 14.32 O MOTA 369 CB ALA A 49 32.745 59.509 18.573 1.00 15.08 C MOTA 370 LYS A N 50 30.597 58.364 20.647 1.00 15.20 N ATOM 371 CA LYS A 50 29.320 57.687 20.888 1.00 17.22 C MOTA 372 С LYS A 50 28.419 58.539 21.773 1.00 17.50 C ATOM 373 o LYS A 50 27.199 58.575 21.595 1.00 17.44 0 MOTA 374 CB LYS A 50 29.560 56.325 21.544 1.00 18.89 С MOTA 375 CG LYS A 50 30.109 55.288 20.595 1.00 22.30 C ATOM 376 CD LYS A 50 30.540 54.035 21.362 1.00 27.19 C MOTA 377 CE LYS A 50 31.187 53.017 20.437 1.00 28.98 C 378 MOTA NZ LYS A 50 30.275 52.497 19.360 1.00 29.48 N 379 MOTA N LYS A 51 29.019 59.237 22.722 1.00 17.58 Ν MOTA 380 CA LYS A 51 28.296 60.112 23.640 1.00 18.21 C ATOM 381 C LYS A 51 27.774 , 61.354 1.00 19.08 22.939 C MOTA 382 0 LYS A 51 26.808 61.978 23.386 1.00 20.94 0 ATOM 383 CB LYS A 51 29.242 60.542 24.762 1.00 19.90 C MOTA 384 CG LYS A 51 28.658 61.549 25.726 1.00 24.08 С 385 ATOM CD LYS A 51 29.581 61.774 26.914 1.00 26.40 С MOTA 386 CE LYS A 51 28.895 62.634 27.967 1.00 31.04 C ATOM 387 NZ LYS A 51 29.715 62.784 29.210 1.00 33.99 N ATOM 388 N GLY A 52 28.444 61.727 21.861 1.00 16.67 N GLY A MOTA 389 CA 52 28.063 62.907 21.118 1.00 16.44 С MOTA 390 C GLY A 52 28.851 64.143 21.508 1.00 18.47 C 391 ATOM 0 GLY A 52 28.405 65.250 21.232 1.00 19.63 0 MOTA 392 N ASP A 53 30.011 63.977 22.149 1.00 17.10 N ATOM 393 CA ASP A 53 65.132 30.833 22.501 1.00 16.91 С MOTA 394 C ASP A 53 31.948 65.079 21.475 1.00 16.60 С ATOM 395 a ASP A 53 33.024 64.514 21.707 1.00 15.99 0 ATOM 396 CB ASP A 53 31.444 65.022 23.895 1.00 17.51 C ATOM 397 CG ASP A 53 32.191 66.288 24.287 1.00 18.26 С MOTA 398 OD1 ASP A 53 32.722 66.971 23.370 1.00 17.40 0 OD2 ASP A ATOM 399 53 32.252 66.590 25.500 1.00 18.17 O ATOM 400 N TYR A 54 31.673 65.663 20.322 1.00 15.27 N ATOM 407 CA TYR A 54 32.615 65.603 19.240 1.00 14.91

59/137 Forb. Fig 3D

ATOM	402	С	TYR	Α	54	33.886	66.412	19.425	1.00 14.60	С
ATOM	403	О	TYR	A	54	34.906	66.063	18.861	1.00 14.26	. 0
ATOM	404	СВ	TYR	A .	54	31.906	65.968	17.948	1.00 14.24	С
MOTA	405	CG	TYR	A	54	30.676	65.114	17.745	1.00 15.33	С
ATOM	406	CD1	TYR	Α	54	30.749	63.728	17.834	1.00 14.20	С
ATOM	407		TYR		54	29.447	65.693	17.476	1.00 15.07	С
MOTA	408	CEl	TYR	Α	54	29.617	62.922	17.660	1.00 14.32	С
ATOM	409	CE2	TYR	A	54	28.312	64.904	17.300	1.00 15.92	С
ATOM	410	CZ	TYR	A	54	28.405	63.525	17.392	1.00 17.08	С
MOTA	411	OH	TYR	Α	54	27.278	62.749	17.216	1.00 18.73	0
MOTA	412	И	GLN	A	55	33.832	67.485	20.211	1.00 15.28	N
ATOM	413	CA	GLN		55	35.052	68.254	20.452	1.00 15.14	С
ATOM	414	С	GLN		55	36.035	67.386	21.239	1.00 13.84	С
ATOM	415	0	GLN		55	37.226	67.310	20.914	1.00 12.68	0
ATOM	416	CB	GLN		55	34.728	69.531	21.235	1.00 15.29	С
ATOM	417	CG	GLN		55	35.946	70.336	21.665	1.00 17.68	С
ATOM	418	CD	GLN		55	36.838	70.743	20.508	1.00 19.14	С
ATOM	419	OE1			55	36.365	71.024	19.398	1.00 21.28	0
ATOM	420	NE2	GLN		55	38.148	70.795	20.767	1.00 21.95	N
ATOM	421	N	LYS		56	35.552	66.716	22.279	1.00 13.08	N
ATOM	422	CA	LYS		56	36.459	65.851	23.033	1.00 13.12	С
ATOM	423	C	LYS		56	36.894	64.638	22.202	1.00 12.05	С
MOTA	424 425	O	LYS		56	38.033	64.195	22.303	1.00 13.16	, 0
MOTA MOTA	425	CB CG	LYS		56 56	35.826	65.424	24.350	1.00 13.77	Ć
ATOM	427	CD	LYS		56	35.868	66.553	25.388	1.00 15.71	C
ATOM	428	CE	LYS		56	35.303 35.419	66.097	26.707	1.00 21.10	C
ATOM	429	NZ	LYS		56	36.838	67.185 67.522	27.769	1.00 23.38	C
ATOM	430	N	ALA		57	36.006	64.103	28.052 21.368	1.00 25.83 1.00 12.84	N N
ATOM	431	CA	ALA		57	36.400	62.976	20.509	1.00 12.04	C
MOTA	432	c	ALA		57	37.550	63.439	19.621	1.00 13.81	c
MOTA	433	0	ALA		57	38.521	62.706	19.361	1.00 13.07	. 0
ATOM	434	СВ	ALA		57	35.210	62.528	19.631	1.00 12.91	c
ATOM	435	N	TYR	Α	58	37.429	64.672	19.134	1.00 12.90	, N
MOTA	436	CA	TYR	A	58	38.457	65.243	18.275	1.00 13.16	C
MOTA	437	С	TYR		58	39.780	65.405	19.022	1.00 13.72	С
ATOM	438	0	TYR	A	58	40.835	65.032	18.513	1.00 13.66	0
ATOM	439	CB	TYR		58	38.006	66.609	17.765	1.00 13.34	С
ATOM	440	CG	TYR		58	39.053	67.318	16.953	1.00 15.44	. с
ATOM	441		TYR		58	39.515	66.781	15.750	1.00 13.51	, C
MOTA	442		TYR		58	39.585	68.528	17.380	1.00 15.86	С
MOTA	443		TYR		58	40.493	67.455	14.983	1.00 15.85	С
ATOM	444		TYR		58	40.551	69.193	16.634	1.00 16.88	С
ATOM	445	CZ	TYR		58	40.996	68.659	15.442	1.00 15.82	С
ATOM	446	OH	TYP		58	41.943	69.356	14.703	1.00 18.56	0
MOTA	447	И	GLU		59	39.723	65.974	20.218	1.00 14.43	И
ATOM	448	CA	GLU		59	40.950	66.177	20.990	1.00 14.23	С
ATOM	449	C.	GLU		59	41.677	64.857	21.231	1.00 13.59	С
MOTA MOTA	450	O	GLU		59	42.904	64.784	21.118	1.00 13.32	0
ATOM	451	CB CG	GLU		59 50	40.622	66.837	22.324	1.00 15.37	С
ATOM	452 453	CD	GLU		59	40.099	68.245	22.157	1.00 20.12	C
ATOM	454		GLU GLU		59 59	39.552	68.842	23.441	1.00 20.86	C
ATOM	455		GLU		59 59	39.484	68.134	24.472	1.00 25.62	0
MOTA	456	N	ASE		5 <i>9</i> 60	39.187	70.039	23.415	1.00 26.04	0
ATOM	457	CA	ASE		60	40.928 41.532	63.814	21.584	1.00 13.50	N
ATOM	458	CA	ASE		60	41.532	62.514	21.818	1.00 12.90	C
MOTA	459	0	ASE		60	43.044	61.873 61.147	20.531 20.566	1.00 13.23 1.00 12.91	C
MOTA	460	СВ	ASE		60	40.541	61.583	20.566	1.00 12.91	o c
						-0.041	01.000	~~.) ~ 3	~ · · · · · · · · · · · · · ·	· ·

60/137

1435

MOTA

ATOM

MOTA

MOTA

MOTA

ATOM

MOTA

ATOM

MOTA

ATOM

510

511

512

514

515

516

517

518

519

513 N

CA

C

0

CB

CG

CD

CD2 LEU A

CG LEU A 67

CD1 LEU A 67

LYS A

LYS A

LYS A

LYS A

LYS A

LYS A

LYS A 68

67

68

68

68

68

68

68

								9 ツ				
MOTA	461	CG	ASP I	A 6	50	40.432	61.867	24.011	1.00 16	5.85		С
MOTA	462	OD1	ASP .	A. 6	60	41.325	62.545	24.568	1.00 18	3.53		0
ATOM	463	OD2	ASP .	A. 6	60	39.460	61.391	24.637	1.00 10	5.77		0
ATOM	464	N	GLY :	A. 6	51	41.387	62.122	19.405	1.00 13	1.96		N
ATOM	465	CA	GLY .	A. e	61	41.867	61.603	18.138	1.00 1	2.43		С
ATOM	466	С	GLY .	A 6	61	43.185	62.298	17.821	1.00 13	3.35		С
ATOM	467	0	GLY .	A 6	61	44.119	61.659	17.344	1.00 13	3.32		0
ATOM	468	N	CYS .	Α (62	43.257	63.611	18.071	1.00 1	3.03		N
ATOM	469	CA	CYS .	A 6	62	44.511	64.348	17.835	1.00 1	3.36		C
MOTA	470	С	CYS .	A (62	45.642	63.806	18.692	1.00 1	2.86		С
ATOM	471	. 0	CYS .	Α (62	46.782	63.657	18.233	1.00 1	2.88		0
MOTA	472	CB	CYS .	A (62	44.338	65.837	18.150	1.00 1	4.06		С
MOTA	473	SG	CYS	A I	62	43.339	66.751	16.965	1.00 1	5.47		S
ATOM	474	N	LYS	A	63	45.349	63.525	19.954	1.00 1	4.14		N
MOTA	475	CA	LYS	A (63	46.372	62.999	20.850	1.00 1	4.02		С
MOTA	476	С	LYS	A	63	46.836	61.621	20.371	1.00 1	4.80		С
ATOM	477	0	LYS	A	63	48.021	61.285	20.484	1.00 1	4.46		0
MOTA	478	CB	LYS	A.	63	45.826	62.901	22.276	1.00 1	5.54		С
MOTA	479	CG	LYS	A	63	46.851	62.401	23.279	1.00 2	0.70		С
ATOM	480	CD	LYS	A	63	47.913	63.444	23.527	1.00 2	4.64		С
ATOM	481	CE	LYS	A	63	48.822	63.021	24.668	1.00 2	7.32		С
ATOM	482	NZ	LYS	A	63	49.754	64.123	25.051	1.00 2	9.38		N
ATOM	483	N	THR	A	64	45.914	60.828	19.823	1.00 1	1.94		N
ATOM	484	CA	THR	A	64	46.275	59.489	19.340	1.00 1	1.98		С
ATOM	485	С	THR	A	64	47.290	59.635	18.210	1.00 1	2.58		С
MOTA	486	0	THR	Α	64	48.307	58.944	18.192	1.00 1	2.72		0
MOTA	487	CB	THR	A	64	45.033	58.717	18.825	1.00 1	2.46		С
MOTA	488	OG1	THR	A	64	44.050	58.647	19.869	1.00 1	1.85		0
MOTA	489	CG2	THR	A	64	45.415	57.287	18.429	1.00 1	2.95		С
ATOM	490	N	VAL		65	47.018	60.547	17.276	1.00 1	2.52		N
ATOM	491	CA	VAL		65	47.931	60.776	16.149	1.00 1			С
ATOM	492	С	JAV		65	49.279	61.322	16.649	1.00 1	4.14	•	С
ATOM	493	0	VAL		65	50.340	60.897	16.156	1.00 1	5.75		0
ATOM	494	СВ	VAL		65	47.316	61.774	15.171	1.00 1	2.97		С
ATOM	495		VAL		65	48.339	62.148	14.088	1.00 1	4.09		С
ATOM	496		VAL		65	46.059	61.139	14.509	1.00 1			С
MOTA	497	N	ASP		66	49.237	62.249	17.618	1.00 1			N
MOTA	498	CA	ASP		66	50.470	62.838	18.185	1.00 1			С
ATOM	499	C	ASP		66	51.375	61.753	18.783	1.00 1			С
MOTA	500	0	ASP		66	52.603	61.748	18.598	1.00 1			0
MOTA	501	CB	ASP		66	50.142	63.840		1.00 1			С
ATOM	502	CG	ASP		66	49.563	65.157	18.801	1.00 1			С
MOTA	503		ASP		66	49.525	65.369		1.00 2			0
MOTA	504		ASP		66	49.131	65.998		1.00 2	0.94		0
ATOM	505	N	LEU		67	50.763	60.823		1.00 1			N
MOTA	506	CA	LEU		67	51.505	59.746					С
MOTA	507		LEU		67	52.003	58.656		1.00 1	6.66		С
ATOM.	508	0	LEU		67		58.155		1.00 1	8.01		0
ATOM	509	CB	LEU		67	50.619	59.095	21.213	1.00 1	6.43		С
ΣΤΩΜ	510	CC	TEST	70	67	EA 277	FO 004	20 400	7 00 1			_

50.333 59.994 22.420

60.132

58.316

57.206

57.602

57.141

56.024

54.664

23.279

23.246

18.237

17.353

15.928

15.338

17.802

17.334

52.226 54.170 18.138 1.00 18.20

49.226 59.401

51.627

51.175

51.484

51.157

50.185

50.616

51.039

1.00 15.79

1.00 16.11

1.00 17.34

1.00 14.95

1.00 14.66

1.00 14.88

1.00 13.72

1.00 15.39

1.00 17.91

С

C

C

N

С

С

0

С

С

Forts. Fig 3D

MOTA	520	CE	LYS	Α	68	52.595	52.755	17.752	1.00 20.53	С
MOTA	521	NZ	LYS	A	68	53.941	52.430	18.316	1.00 20.09	И
MOTA	522	N	PRO	A	69	51.985	58.464	15.340	1.00 15.37	N
MOTA	523	CA	PRO	A.	69	51.694	58.884	13.971	1.00 15.49	С
MOTA	524	С	PRO	A	69	51.680	57.819	12.889	1.00 14.35	С
MOTA	525	0	PRO	Α	69	51.134	58.050	11.819	1.00 15.78	0
ATOM	526	CB	PRO	A	69	52.723	59.996	13.723	1.00 16.67	С
MOTA	527	CG	PRO		69	53.858	59.605	14.597	1.00 16.62	С
ATOM	528	CD	PRO	A	69	53.227	59.073	15.850	1.00 16.48	С
MOTA	529	N	ASP		70	52.275	56.653	13.136	1.00 14.88	N
MOTA	530	CA	ASP		70	52.239	55.632	12.114	1.00 14.97	С
MOTA	531	С	ASP		70	50.960	54.827	12.143	1.00 15.87	С
ATOM	532	0	ASP		70	50.707	54.064	11.224	1.00 18.91	0
ATOM	533	CB	ASP		70	53.404	54.654	12.243	1.00 16.47	С
ATOM	534	CG	ASP		70	54.641	55.099	11.495	1.00 18.67	C
MOTA	535		ASP		70	54.576	55.990	10.617	1.00 15.35	0
MOTA	536	OD2	ASP		70	55.700	54.506	11.782	1.00 19.01	0
ATOM	537	N	TRP		71	50.146	54.993	13.184	1.00 15.61	N
MOTA	538	CA	TRP		71	48.933	54.194	13.292	1.00 14.63	С
MOTA	539	С	TRP		71	47.734	54.813	12.575	1.00 15.30	С
MOTA	540	0	TRP		71	47.214	55.856	12.977	1.00 15.39	0
MOTA	541	СВ	TRP		71	48.619	53.962	14.774	1.00 13.32	С
MOTA	542	CG	TRP		71	47.577	52.907	15.000	1.00 15.32	С
ATOM	543		TRP		71	47.527	51.666	14.431	1.00 14.05	С
ATOM	544		TRP		71	46.502	52.962	15.943	1.00 17.24	С
ATOM	545		TRP		71	46.485	50.943	14.969	1.00 16.65	N
ATOM	546		TRP		71	45.846	51.715	15.903	1.00 15.24	С
ATOM	547		TRP		71	46.036	53.944	16.827	1.00 18.73	С
ATOM	548		TRP		71	44.748	51.422	16.717	1.00 17.92	С
ATOM	549		TRP		71	44.941	53.649	17.637	1.00 19.76	С
ATOM	550		TRP		71	44.316	52.398	17.574	1.00 18.57	С
ATOM ATOM	551	N	GLY		72	47.295	54.152	11.509	1.00 15.37	N
ATOM	552 553	CA C	GLY GLY		72	46.194	54.690	10.736	1.00 14.95	С
ATOM	554	0	GLY		72 72	44.916	54.956	11.491	1.00 14.89	С
ATOM	555	N	LYS		72 73	44.220	55.945	11.229	1.00 14.42	0
ATOM	556	CA	LYS		73	44.595	54.091	12.443	1.00 15.50	N
ATOM	557	C	LYS		73	43.320	54.242	13.143	1.00 15.99	C
ATOM	558	ō	LYS		73	43.186 42.079	55.540	13.903	1.00 15.83	C
ATOM	559	СВ	LYS		73		56.048	14.088	1.00 14.51	0
ATOM	560	CG	LYS		73	43.094 41.682	53.039 52.887	14.063	1.00 17.49	C
ATOM	561	CD	LYS		73	41.470	51.482	14.527	1.00 17.33	C
ATOM	562	CE	LYS		73	40.054	51.462	15.145	1.00 18.85	C
ATOM	563	NZ	LYS		73	39.871	49.948	15.530	1.00 19.11	C
ATOM	564	N	GLY		74	44.310	56.107	16.210 14.344	1.00 16.05	И
ATOM	565	CA	GLY		74	44.254	57.365	15.043	1.00 13.59 1.00 14.78	N
ATOM	566	C	GLY		74	43.734	58.458			C
ATOM	567	ō	GLY		74	42.982	59.334	14.126	1.00 12.59	C
ATOM	568	N	TYF		75	44.149	58.420	14.552	1.00 12.70	0
ATOM	569	CA	TYF		75	43.682	59.412	12.860	1.00 13.09	N
MOTA	570	C	TYF		75	42.183	59.183	11.907	1.00 12.32	C
ATOM	571	0	TYF		75 75	41.447	60.125	11.673	1.00 11.76	C
ATOM	572	СВ	TYF		75	44.439		11.451	1.00 12.82	0
ATOM	573	CG	TYF		75 75		59.291	10.584	1.00 12.68	c
ATOM	574		TYF		75 75	45.911 46.411	59.577 60.851	10.731	1.00 11.75	C
ATOM	575		TYF		75 75			10.520	1.00 12.32	C
ATOM	576		TYF		75 75	46.786	58.571	11.134	1.00 14.80	C
ATOM	577		TYF		75 75	47.776 48.152	61.139	10.717	1.00 12.31	c
MOTA	578	CZ	TYF		75 75		58.837	11.329	1.00 13.19	C
	2.0			. 42	, ,	48.624	60.131	11.121	1.00 12.93	С

MOTA	579	OH	TYR	A	75	49.970	60.401	11.355	1.00 13.45	0
MOTA	580	N	SER	A	76	41.741	57.930	11.686	1.00 12.98	N
MOTA	581	CA	SER	A	76	40.305	57.681	11.522	1.00 12.83	С
MOTA	582	С	SER	A	76	39.557	58.291	12.705	1.00.13.08	. с
MOTA	583	0	SER	A	76	38.486	58.859	12.535	1.00 12.70	0
MOTA	584	CB	SER	Α.	76	40.023	56.182	11.433	1.00 16.85	С
MOTA	585	OG	SER	Α	76	40.445	55.690	10.172	1.00 22.01	0
MOTA	586	N	ARG	A	77	40.107	58.175	13.916	1.00 12.71	N
ATOM	587	CA	ARG	A	.77	39.442	58.766	15.076	1.00 13.04	С
MOTA	588	С	ARG	A	77	39.329	60.267	14.892	1.00 12.58	С
MOTA	589	0	ARG	А	77	38.282	60.855	15.121	1.00 12.64	0
ATOM	590	CB	ARG	A	77	40.248	58.565	16.366	1.00 13.37	С
MOTA	591	CG	ARG	А	77	40.322	57.149	16.915	1.00 12.27	С
MOTA	592	CD	ARG	А	77	38.934	56.579	17.173	1.00 12.23	С
ATOM	593	NE	ARG	A	77	39.016	55.212	17.668	1.00 13.22	N
ATOM	594	CZ	ARG	Α	77	38.022	54.329	17.609	1.00 13.06	С
ATOM	595	NHl	ARG	A	77	36.852	54.672	17.063	1.00 12.50	N
MOTA	596	NH2	ARG	Α	77	38.191	53.108	18.113	1.00 12.48	N
ATOM	597	N	LYS	А	78	40.460	60.891	14.555	1.00 11.22	N
MOTA	598	CA	LYS	A	78	40.505	62.332	14.361	1.00 12.89	С
ATOM	599	С	LYS	A	78	39.561	62.780	13.250	1.00 13.04	С
ATOM	600	0	LYS	A	78	38.789	63.734	13.423	1.00 14.52	0
ATOM	601	CB	LYS	A	78	41.951	62.765	14.035	1.00 11.47	С
MOTA	602	CG	LYS	A	78	42.143	64.278	13.948	1.00 14.14	С
ATOM	603	CD	LYS	A	78	43.598	64.648	13.660	1.00 16.90	С
ATOM	604	CE	LYS	Α	78	43.747	66.141	13.428	1.00 15.64	С
ATOM	605	NZ	LYS	A	78	45.192	66.497	13.251	1.00 19.73	N
ATOM	606	N	ALA	A	79	39.627	62.099	12.115	1.00 12.71	N
ATOM	607	CA	ALA	Α	79	38.813	62.452	10.964	1.00 13.08	С
MOTA	608	С	ALA	A	79	37.335	62.227	11.212	1.00 13.00	С
MOTA	609	0	ALA	Α	79	36.527	63.016	10.757	1.00 13.64	0
MOTA	610	CB	ALA	A	79	39.260	61.671	9.749	1.00 12.86	. с
ATOM	611	N	ALA	A	80	36.984	61.171	11.936	1.00 12.28	N
MOTA	612	CA	ALA	A	80	35.561	60.937	12.184	1.00 12.68	С
ATOM	613	С	ALA	A	80	35.009	62.083	13.022	1.00 13.19	С
MOTA	614	0	ALA	A	80	33.886	62.550	12.786	1.00 12.11	0
MOTA	615	CB	ALA		80	35.338	59.607	12.906	1.00 12.89	С
ATOM	616	N	ALA	Α	81	35.796	62.523	14.001	1.00 13.21	N
ATOM	617	CA	ALA	A	81	35.380	63.623	14.872	1.00 11.96	С
ATOM	618	C	ALA	A	81	35.228	64.889	14.031	1.00 12.40	С
ATOM	619	0	ALA	A	81	34.293	65.650	14.221	1.00 12.71	. 0
ATOM	620	CB	ALA		81	36.408	63.841	15.970	1.00 13.63	С
ATOM	621	N	LEU		82	36.158	65.121	13.106	1.00 12.32	N
ATOM	622	CA	LEU	А	82	36.030	66.294	12.247	1.00 12.07	С
MOTA	623	С	LEU		82	34.754	66.236	11.392	1.00 12.43	С
ATOM	624	0	LEU	A	82	34.122	67.264	11.161	1.00 13.90	0
ATOM	625	CB	LEU	Α	82	37.267	66.423	11.349	1.00 12.93	С
MOTA	626	CG	LEU	A	82	38.510	66.886	12.128	1.00 12.75	С
ATOM	627	CD1	LEU	A	82	39.761	66.613	11.296	1.00 14.19	С
ATOM	628	CD2	LEU	Α	82	38.408	68.375	12.429	1.00 15.26	C
ATOM	629	N	GLU	A	83	34.389	65.051	10.909	1.00 12.85	N
ATOM	630	CA	GLU	A	83	33.168	64.911	10.105	1.00 13.56	C
ATOM	631	С	GLU	A	83	31.960	65.279	10.965	1.00 15.28	C
ATOM	632	0	GLU		83	31.071	66.022	10.516	1.00 16.06	o
ATOM	633	СВ	GLU		83	33.022	63.484	9.575	1.00 13.82	c
ATOM	634	CG	GLU		83	34.089	63.132	8.524	1.00 14.93	c
ATOM	635	CD	GLU		83	33.780	61.828	7.797	1.00 21.01	c
MOTA	636		GLU		83	32.576	61.555	7.582	1.00 25.38	0
ATOM	637		GLU		83	34.720	61.100	7.415	1.00 21.36	0
						21.720	01.100	,.415	~.00 41.30	U

63/137

ATOM ATOM	638 639 640	N CA	PHE PHE		84 84	31.907 30.794	64.749	12.180	1.00 14.42	N
		CA.	PHE	Α	0.4	20 704				
	640						65.065	13.085	1.00 15.43	С
ATOM		С	PHE		84	30.761	66.574	13.340	1.00 15.75	С
ATOM	641	0	PHE		84	29.686	67.176	13.508	1.00 16.66	0
ATOM	642	CB	PHE		84	30.967	64.357	14.424	1.00 14.86	С
MOTA	643	CG	PHE		84	30.550	62.919	14.424	1.00 15.98	С
ATOM	644		PHE		84	31.467	61.915	14.741	1.00 17.09	С
MOTA	645		PHE		84	29.223	62.569	14.186	1.00 17.56	С
MOTA	646		PHE		84	31.071	60.581	14.828	1.00 17.77	, c
MOTA	647		PHE		84	28.806	61.233	14.269	1.00 18.77	С
MOTA	648	CŽ	PHE		84	29.734	60.232	14.593	1.00 19.00	С
ATOM	649 650	И	LEU		85	31.947	67.182	13.388	1.00 15.89	N
MOTA	650 651	CA.	LEU		85	32.068	68.625	13.620	1.00 15.13	С
MOTA	652	C	LEU		85 85	31.798	69.445	12.358	1.00 15.71	C
ATOM ATOM	653	O CB	LEU		85	31.884	70.673	12.368	1.00 16.45	0
ATOM	654	CG	LEU		85 85	33.470	68.959	14.147	1.00 15.43	C
ATOM	655		LEU		85	33.764	68.500	15.581	1.00 16.13	C
ATOM	656		LEU		85	35.245	68.695	15.859	1.00 14.61	C
ATOM	657	N	ASN		86	32.939 31.473	69.280	16.574	1.00 15.28	C
ATOM	658	CA	ASN		86		68.753	11.270	1.00 17.02	N
ATOM	659	C	ASN		86	31.180	69.396	9.993	1.00 18.06	C
MOTA	660	0	ASN		86	32.368 32.224	70.186	9.466	1.00 18.38	С
ATOM	561	СВ	ASN		86	29.915	71.246	8.866	1.00 19.86	0
ATOM	662	CG	ASN		86	28.675	70.270 69.432	10.117	1.00 18.64 1.00 21.76	C
ATOM	663		ASN		86	28.569	68.298	10.399 9.918	1.00 21.76	C
ATOM	564		ASN		86	27.727	69.980	11.162	1.00 23.33	о И
ATOM	665	N	ARG		87	33.552	69.640	9.711	1.00 22.24	N
MOTA	666	CA	ARG	A	87	34.814	70.214	9.258	1.00 17.10	C
ATOM	667	С	ARG	A	87	35.368	69.196	8.270	1.00 17.86	c
ATOM	668	0	ARG	A	87	36.369	68.522	B.506	1.00 16.95	Ö
MOTA	669	CB	ARG	A	87	35.725	70.424	10.467	1.00 18.70	· c
MOTA	670	CG	ARG	A	87	35.242	71.613	11.321	1.00 16.31	c
MOTA	671	CD	ARG	A	87	35.838	71.651	12.714	1.00 18.58	C
ATOM	672	NE	ARG	A	87	37.299	71.780	12:726	1.00 18.01	N
MOTA	673	CZ	ARG	A	87	38.021	71.845	13.844	1.00 18.21	С
MOTA	674		ARG		87	37.421	71.803	15.029	1.00 20.14	N
MOTA	675		ARG		87	39.344	71.920	13.790	1.00 19.30	N
ATOM	676	N	PHE		88	34.676	69.091	7.145	1.00 17.70	N
ATOM	677	CA	PHE		88	35.002	68.133	6.113	1.00 18.87	С
ATOM	· 678	С	PHE		88	36.300	68.338	5.352	1.00 19.33	С
ATOM	679	0	PHE		88	36.929	67.364	4.938	1.00 19.98	0
ATOM	680	CB	PHE		88	33.807	68.029	5.167	1.00 19.09	С
ATOM	681	CG	PHE		88	32.541	67.599	5.865	1.00 21.35	С
MOTA	682		PHE		88	32.383	66.283	6.303	1.00 23.32	С
ATOM	683		PHE		88	31.527	68.515	6.118	1.00 23.60	С
MOTA MOTA	684		PHE		88	31.229	65.889	6.981	1.00 22.46	. с
MOTA	685 686	CE2	PHE PHE		88	30.359	68.124	6.804	1.00 23.86	С
MOTA	687	N N			88	30.216	66.819	7.230	1.00 23.66	С
ATOM	688	CA.	GLU		89	36.702	69.589	5.157	1.00 20.75	N
			GLU		89	37.953	69.832	4.456	1.00 21.51	С
MOTA MOTA	689 690	С	GLU		89	39.096	69.303	5.301	1.00 19.45	С
	690	O CB	GLU		89	40.024	68.680	4.793	1.00 18.26	0
MOTA MOTA	691 692	CB	GLU		89	38.126	71.324	4.181	1.00 25.35	С
ATOM	693	CG CD	GLU		89	37.271	71.772	3.027	1.00 32.54	С
MOTA	694		GLU		89 89	37.400	70.824	1.839	1.00 35.49	C
MOTA	695		GLU		89	38.535 36.367	70.650	1.325	1.00 38.50	0
ATOM	696	N	GLU		90	39.008	70.247 69.545	1.419 6.601	1.00 40.15 1.00 17.65	0
				- 1	20	33.000	09.343	0.001	1.00 1/.65	N

MOTA	697	CA	GLU	A	90	40.031	69.055	7.523	1.00 17.03	С
ATOM	698	С	GLU	Α	90	39.947	67.541	7.641	1.00 15.96	С
ATOM	699	0	GLU	Α	90	40.971	66.867	7.740	1.00 15.09	0
ATOM	700	CB	GLU	Α	90	39.872	69.698	8.899	1.00 16.37	С
ATOM	701	CG	GLU	Α	90	40.202	71.191	8.919	1.00 18.65	С
MOTA	702	CD	GLU	Α	90	39.753	71.855	10.200	1.00 21.24	С
ATOM	703	OEl	GLU	A	90	40.533	71.898	11.185	1.00 22.12	0
ATOM	704	OE2	GLU	Α	90	38.599	72.327	10.230	1.00 21.78	0
ATOM	705	N	ALA	Α	91	38.734	66.998	7.650	1.00 15.75	N
MOTA	706	CA	ALA	Α	91	38.595	65.553	7.723	1.00 15.15	С
ATOM	70 7	С	ALA	Α	91	39.306	64.921	6.517	1.00 15.00	С
MOTA	708	0	ALA	Α	91	40.045	63.941	6.651	1.00 15.46	0
MOTA	709	CB	ALA	A	91	37.090	65.148	7.736	1.00 14.98	С
ATOM	710	N	LYS	Α	92	39.085	65.481	5.330	1.00 14.52	И
MOTA	711	CA	LYS	A	92	39.707	64.930	4.135	1.00 15.74	С
ATOM	712	C	LYS	A	92	41.237	64.975	4.245	1.00 16.36	С
ATOM	713	0	LYS	Α	92	41.910	63.998	3.937	1.00 15.94	0
MOTA	714	CB	LYS	A	92	39.244	65.712	2.893	1.00 18.40	С
MOTA	715	CG	LYS	A	92	39.901	65.229	1.616	1.00 21.94	С
ATOM	716	CD	LYS	A	92	39.373	65.971	0.395	1.00 26.91	С
ATOM	717	CE	LYS	A	92	40.111	65.532	-0.875	1.00 30.92	С
MOTA	718	NZ	LYS	A	92	39.603	66.267	-2.074	1.00 34.10	N
ATOM	719	N	ARG	A	93	41.774	66.100	4.710	1.00 16.02	N
ATOM	720	CA	ARG	A	93	43.225	66.226	4.840	1.00 17.31	С
ATOM	721	.C	ARG	A	93	43.772	65.271	5.895	1.00 16.87	С
ATOM	722	0	ARG	A	93	44.932	64.850	5.817	1.00 16.99	0
MOTA	723	CB	ARG	A	93	43.623	67.667	5.192	1.00 19.09	С
ATOM .	724	CG	ARG	A	93	43.405	68.672	4.053	1.00 20.33	С
ATOM	725	CD	ARG	A	93	44.245	69.926	4.266	1.00 19.76	С
MOTA	726	NE	ARG		93	43.906	70.652	5.485	1.00 23.18	N
ATOM	727	CZ	ARG	A	93	42.969	71.594	5.561	1.00 23.26	С
ATOM	728	NHl	ARG	A	93	42.266	71.929	4.481	1.00 25.34	N
ATOM	729		ARG		93	42.749	72.209	6.712	1.00 24.22	N
MOTA	730	N	THR		94	42.952	64.955	6.893	1.00 15.29	N
ATOM	731	CA	THP		94	43.377	64.028	7.938	1.00 15.12	С
ATOM	732	С	THE		94	43.473	62.626	7.365	1.00 13.94	С
ATOM	733	0	THP		94	44.408	61.890	7.663	1.00 13.63	0
MOTA	734	CB	THE		94	42.402	64.060	9.141	1.00 14.47	С
MOTA	735		THE			42.455	65.363	9.730	1.00 17.93	0
ATOM	736		THE		94	42.797	63.033	10.207	1.00 15.67	С
MOTA	737	N	TYF		95	42.519	62.239	6.530	1.00 13.52	И
ATOM	738	CA	TYF		95	42.613	60.931	5.909	1.00 13.54	С
MOTA	739	C	TYF		95	43.868	60.905	5.037	1.00 15.47	С
ATOM	740	0	TYF		95	44.565	59.900	4.983	1.00 16.39	0
MOTA	741	CB	TYF		95	41.385	60.650	5.025	1.00 15.20	С
ATOM	742	CG	TYF		95	40.122	60.410	5.817	1.00 14.55	С
ATOM	743		TYF		95	39.001	61.222	5.650	1.00 12.95	С
MOTA	744		TYF		95	40.057	59.363	6.734	1.00 15.61	С
MOTA	745		TYF		95	37.844	60.994	6.394	1.00 15.28	С
MOTA	746		TYF		95	38.917	59.121	7.471	1.00 14.78	С
ATOM	747	CZ	TYF		95	37.818	59.941	7.299	1.00 14.85	· C
ATOM	748	OH	TYF		95	36.707	59.710	8.065	1.00 15.93	0
MOTA	749	N	GLU		96	44.130	62.007	4.333	1.00 15.88	N
ATOM	750	CA	GLU		96	45.295	62.073	3.461	1.00 16.2B	С
ATOM	751	C	GLU		96	46.573	62.002	4.269	1.00 16.91	С
MOTA	752	0	GLU		96	47.548	61.384	3.840	1.00 17.70	O
MOTA	753	CB	GLU		96	45.265	63.359	2.647	1.00 18.33	С
MOTA	754	CG	GLU		96	44.115	63.356	1.672	1.00 23.12	С
MOTA	755	CD	GLU	J A	96	44.032	64.620	0.860	1.00 26.73	С

65/137

Fords. Fig. 31)

MOTA	756	OE1	GLU	Α	96	44.204	65.710	1.441	1.00 27.52	0
ATOM	757	OE2	GLU	Α	96	43.786	64.502	-0.362	1.00 30.12	0
ATOM	758	N	GLU	Α	97	46.575	62.646	5.427	1.00 17.34	N
ATOM	759	CA	GLU	Α	97	47.768	62.647	6.276	1.00 16.58	С
ATOM	760	С	GLU	Α	97	48.016	61.221	6.780	1.00 16.95	С
MOTA	761	0	GLU	А	97	49.157	60.752	6.817	1.00 17.17	o
ATOM	762	СВ	GLU		97	47.570	63.601	7.446	1.00 17.53	Č
ATOM	763	CG	GLU		97	48.826	63.931			C
ATOM	764	CD	GLU		97	49.636		8.241	1.00 19.44	c
ATOM	765		GLU		97		65.051	7.629	1.00 22.69	
ATOM	766	OE2	GLU		97	49.030	66.113	7.346	1.00 21.78	0
						50.872	64.891	7.440	1.00 18.90	0
MOTA	767	N	GLY		98	46.943	60.519	7.141	1.00 15.22	N
ATOM	768	CA	GLY		98	47.091	59.159	7.627	1.00 16.27	С
ATOM	769	С	GLY		98	47.665	58.234	6.566	1.00 16.39	С
ATOM	770	0	GLY		98	48.476	57.332	6.844	1.00 15.03	0
ATOM	771	N	LEU		99	47.259	58.482	5.329	1.00 15.02	N
MOTA	772	CA	LEU	A	99	47.713	57.666	4.221	1.00 17.66	С
ATOM	773	C	LEU	A	99	49.194	57.863	3.918	1.00 17.82	С
ATOM	774	0	LEU	A	99	49.784	57.041	3.219	1.00 20.33	О
ATOM	775	СВ	LEU	A	99	46.833	57.938	2.997	1.00 18.67	С
ATOM	776	CG	LEU	Α	99	45.38Ò	57.455	3.146	1.00 20.56	С
ATOM	777	CD1	LEU	Α	99	44.527	58.090	2.053	1.00 20.20	c
ATOM	778		LEU		99	45.289	55.946	3.088	1.00 21.01	c
ATOM	779	N	LYS			49.784	58.947	4.430	1.00 18.10	И
ATOM	780	CA	LYS			51.222	59.212	4.253	1.00 16.25	C
ATOM	781	С			100	51.964	58.280	5.220		
ATOM	782	0			100	53.186	58.102	5.119	1.00 17.26 1.00 19.90	C
ATOM	783	CB			100	51.568	60.675			0
ATOM	784	CG			100			4.582	1.00 16.66	C
ATOM	785	CD			100	50.892	61.713	3.664	1.00 17.64	C
ATOM	786	CE				51.326	63.113	4.041	1.00 22.44	С
	787				100	50.455	64.154	3.376	1.00 24.96	С
ATOM		NZ			100	50.206	63.793	1.959	1.00 29.19	N
ATOM	788	N			101	51.228	57.680	6.149	1.00 15.92	N
ATOM	789	CA			101	51.832	56.761	7.117	1.00 17.17	С
ATOM	790	Ċ			101	51.426	55.309	6.915	1.00 18.87	С
ATOM	791	0			101	52.250	54.396	7.097	1.00 19.32	0
ATOM	792	CB			101	51.504	57.210	8.546	1.00 13.97	С
ATOM	793	CG			101	52.226	58.454	8.966	1.00 13.96	С
MOTA	794		HIS			53.424	58.420	9.656	1.00 13.62	N
MOTA	795		HIS			51 . 937	59.764	8.781	1.00 13.76	, С
MOTA	796		HIS			53.836	59.656	9.881	1.00 16.30	С
ATOM	797	NE2	HIS	A	101	52.952	60.493	9.362	1.00 12.48	N
ATOM	798	N			102	50.163	55.088	6.552	1.00 19.48	N
ATOM	799	CA	GLU	A	102	49.643	53.732	6.316	1.00 22.99	С
ATOM	800	С	GLU	A	102	48.848	53.788	5.015	1.00 25.16	c
ATOM	801	0	GLU	A	102	47.621	53.802	5.024	1.00 25.31	0
MOTA	802	CB			102	48.738	53.306	7.473	1.00 24.07	c
ATOM	803	CG			102	48.515	51.801	7.579	1.00 24.07	c
ATOM	804	CD			102	47.670	51.411	8.779		
ATOM	805		GLU			47.870			1.00 29.64	, C
ATOM	806		GLU				51.984	9.869	1.00 31.93	0
						46.820	50.510	8.647	1.00 32.93	0
ATOM	807	N			103	49.577	53.799	3.904	1.00 27.10	N
ATOM	808	CA			103	49.004	53.926	2.563	1.00 29.86	C
MOTA	809	С			103	47.923	52.943	2.129	1.00 30.89	С
ATOM	810	0			103	47.044	53.286	1.329	1.00 31.77	0
MOTA	811	CB			103	50.130	53.932	1.536	1.00 29.93	С
MOTA	812	N			104	47.964	51.727	2.643	1.00 32.22	N
MOTA	813	CA			104	46.971	50.751	2.231	1.00 33.34	С
ATOM	814	С	ASN	A	104	45.854	50.548	3.239	1.00 32.55	С

45.092 49.590 MOTA 815 0 **ASN A 104** 3.140 1.00 32.65 816 CB **ASN A 104** 47.666 MOTA 49.421 1.925 1.00 36.17 817 CG ASN A 104 48.766 MOTA 49.573 0.895 1.00 39.17 MOTA 818 OD1 ASN A 104 48.529 50.047 O 1.00 41.69 -0.221 MOTA 819 ND2 ASN A 104 49.980 N 49.177 1.263 1.00 41.00 MOTA 820 N ASN A 105 45.737 51.454 4.205 1.00 30.60 N 821 ATOM CA **ASN A 105** 44.688 51.322 1.00 29.72 С 5.214 MOTA 822 С **ASN A 105** 43.311 51.507 4.578 1.00 29.73 С ATOM 823 0 **ASN A 105** 42.980 52.594 4.104 1.00 27.61 O MOTA 824 CB **ASN A 105** 44.881 52.358 6.322 1.00 29.50 С ATOM 825 CG **ASN A 105** 43.922 52.162 7.471 1.00 29.54 С MOTA 826 OD1 ASN A 105 42.709 52.337 1.00 29.60 7.333 0 827 ATOM ND2 ASN A 105 44.462 51.787 8.623 1.00 30.86 N PRO A 106 828 ATOM N 42.492 50.441 4.561 1.00 30.30 N MOTA 829 CA PRO A 106 41.145 50.489 3.976 1.00 29.91 C ATOM 830 C PRO A 106 40.187 51.526 4.572 1.00 28.85 C ATOM 831 O PRO A 106 39.417 52.153 3.836 1.00 27.47 0 832 CB PRO A 106 MOTA 40.645 49.048 4.141 1.00 30.22 С 833 PRO A 106 MOTA CG 41.396 48.552 5.337 1.00 31.55 С ATOM 834 CD PRO A 106 42.779 49.105 5.113 1.00 30.45 C MOTA 835 N **GLN A 107** 40.231 51.733 5.887 1.00 27.59 N MOTA 836 CA GLN A 107 39.338 52.717 6.502 1.00 27.35 C 837 **GLN A 107** ATOM С 39.690 54.141 6.094 1.00 25.22 С ATOM 838 0 **GLN A 107** 38.802 54.956 5.886 1.00 24.17 О MOTA 839 CB **GLN A 107** 39.350 1.00 30.78 52.606 8.032 С ATOM 840 CG **GLN A 107** 38.761 51.310 8.577 1.00 34.41 C 841 ATOM CD **GLN A 107** 39.628 50.109 8.273 1.00 36.89 С MOTA 842 OE1 GLN A 107 40.815 50.089 8.597 1.00 37.92 0 MOTA 843 NE2 GLN A 107 39.038 49.094 7.647 1.00 38.50 N MOTA 844 LEU A 108 N 40.985 54.443 5.982 1.00 24.27 N MOTA 845 CA LEU A 108 41.412 55.773 5.569 1.00 22.33 C ATOM 846 C LEU A 108 41.073 55.980 4.098 1.00 24.14 C 847 ATOM О LEU A 108 40.646 57.062 3.708 1.00 24.07 О ATOM 848 LEU A 108 CB 42.915 55.971 5.781 1.00 22.05 C MOTA 849 CG **LEU A 108** 43.412 7.222 55.906 1.00 20.35 С ATOM 850 CD1 LEU A 108 44.925 56.159 7.233 1.00 18.51 С ATOM 851 CD2 LEU A 108 42.682 56.948 8.058 1.00 20.55 MOTA 852 N LYS A 109 41.272 54.943 3.287 1.00 25.39 N ATOM 853 1.861 1.00 26.44 CA LYS A 109 40.949 55.025 С MOTA 854 С LYS A 109 39.454 55.291 1.00 25.33 1.689 C MOTA 855 LYS A 109 0 39.053 56.119 0.876 1.00 25.39 ATOM 856 CB LYS A 109 41.341 53.723 1.157 1.00 27.29 MOTA 857 CG LYS A 109 42.850 53.479 1.172 1.00 30.42 MOTA 858 CD LYS A 109 43.233 52.069 0.744 1.00 31.78 С MOTA 859 CE LYS A 109 42.935 51.819 -0.719 1.00 34.34 С ATOM 860 NZ LYS A 109 43.332 50.427 -1.105 1.00 34.87 N ATOM 861 N GLU A 110 38.635 54.599 2.471 1.00 25.26 MOTA 862 CA GLU A 110 37.192 54.781 2.405 1.00 25.84 ATOM 863 С GLU A 110 36.833 56.204 2.837 1.00 25.82 ATOM 864 0 GLU A 110 36.031 56.884 2.191 1.00 24.07 MOTA 865 CB GLU A 110 36.517 53.755 3.309 1.00 27.90 CG MOTA 866 GLU A 110 35.014 53.651 3.150 1.00 33.74 С MOTA 867 GLU A 110 CD 34.454 52.488 3.943 1.00 36.55 OE1 GLU A 110 MOTA 868 35.008 51.368 3.819 1.00 39.43 O MOTA 869 OE2 GLU A 110 33.469 52.684 4.690 1.00 37.94 GLY A 111 870 MOTA N 37.444 56.666 3.926 1.00 23.09 MOTA 871 CA GLY A 111 37.170 58.008 4.398 1.00 23.43 С MOTA 87.2 С GLY A 111 37.511 59.063 3.359 1.00 24.07 С MOTA 873 0 **GLY A 111** 36.753 60.010 3.136 1.00 23.71

ATOM	874	N	LEU	Α	112	38.668	58.903	2.726	1.00	24.01	N
ATOM	875	CA	LEU	A	112	39.101	59.836	1.707	1.00	23.88	С
MOTA	876	С	LEU			38.096	59.816	0.557	1.00	24.75	С
MOTA	877	0	LEU			37.699	60.865	0.053	1.00	24.78	0
MOTA	878	CB	LEU	А	112	40.496	59.456	1.191	1.00	24.30	С
MOTA	879	CG	LEU	A	112	40.964	60.294	0.005	1.00	25.63	С
ATOM	880	CD1	LEU	A	112	40.862	61.764	0.366	1.00	24.96	С
MOTA	881	CD2	LEU	A	112	42.391	59.917	-0.374	1.00	25.89	С
MOTA	882	N	GLN	A	113	37.688	58.615	0.158	1.00	25.83	N
MOTA	883	CA	GLN			36.728	58.461	-0.940	1.00	28.00	С
ATOM	884	С	GLN	Α	113	35.426	59.180	-0.602	1.00	28.56	С
ATOM	885	0	GLN	A	113	34.835	59.858	-1.453	1.00	27.86	0
ATOM	886	CB	GLN	A	113	36.451	56.975	-1.204	1.00	29.53	С
MOTA	887	CG	GLN	A	113	35.485	56.724	-2.367	1.00	34.46	С
ATOM	888	CD	GLN	A	113	35.330	55.247	-2.686	1.00	36.49	С
MOTA	889	OE1	GLN	A	113	36.312	54.556	-2.975	1.00	40.20	0
MOTA	890	NE2	GLN			34.095	54.756	-2.644	1.00	39.57	N
ATOM	891	N	ASN			34.979	59.039	0.644	1.00	28.19	N
MOTA	892	CA	ASN			33.743	59.696	1.063	1.00	28.99	С
ATOM	893	С	ASN			33.879	61.214	1.000	1.00	29.17	С
MOTA	894	0			114	32.987	61.900	0.511		29.48	0
ATOM	895	CB			114	33.350	59.279	2.489	1.00	30.33	С
MOTA	896	CG			114	33.028	57.807	2.596	1.00	33.08	С
ATOM	897		ASN			32.580	57.193	1.630		33.32	0
MOTA	898		ASN			33.238	57.229	3.781		34.45	И
ATOM	899	N			115	34.999	61.744	1.486		28.25	N
ATOM	900	CA			115	35.188	63.180	1.482		29.28	С
ATOM	901	С			115	35.345	63.729	0.071		31.31	С
ATOM	902	0			115	34.967	64.870	-0.202		31.10	0
ATOM	903	CB			115	36.400	63.569	2.335		28.10	С
ATOM ATOM	904 905	CG SD			115 115	36.227	63.309	3.831		25.76	C
ATOM	906	CE			115	34.814	64.156	4.566		25.25	S
ATOM	907	N			116	33.640	62.801	4.589		25.11	C
ATOM	908	CA			116	35.900 36.079	62.921	-0.823		34.08	N
MOTA	909	C			. 116	34.766	63.353	-2.206		36.98	C
ATOM	910	o			116	34.646	63.271 63.831	-2.984 -4.077		38.24	C
ATOM	911	СВ			116	37.146	62.500	-2.897		39.05	0
MOTA	912	CG			116	38.56B	62.879	-2.503		40.66	c c
ATOM	913	CD			116	39.617	61.981	-3.137		42.50	C
ATOM	914				116	40.809	62.351	-3.114		43.92	0
ATOM	915	OE2			116	39.252	60.900	-3.646		44.22	0
ATOM	916	N			. 117	33.780	62.583	-2.419		39.27	N
ATOM	917	CA			. 117	32.491	62.434	-3.087		40.40	C
ATOM	918	С			. 117	31.422	63.400	-2.580		41.71	C
MOTA	919	0			. 117	30.343	63.486	-3.166		41.50	o
ATOM	920	СВ			117	31.998	60.998	-2.943		39.87	d
ATOM	921	N			118	31.707	64.128	-1.503		42.14	N
ATOM	922	CA			118	30.713	65.051	-0.960		42.62	Ċ
ATOM	923	С			118	30.401	66.193	-1.927		41.64	Ċ
ATOM	924	0			118	29.213	66.563	-2.021		42.91	c
ATOM	925	СВ			118	31.170	65.620	0.392		45.04	C
ATOM	926	CG			118	32.291	66.640	0.306		47.51	c
ATOM	927	CD			118	32.613	67.262	1.665		49.17	c
ATOM	928	NE			118	31.499	68.034	2.212		51.04	N
MOTA	929	CZ			118	30.511	67.526	2.947		51.68	C
MOTA	930				118	30.486	66.232	3.240		52.22	N
ATOM	931				118	29.541	68.316	3.388		52.19	
MOTA	932				118	31.349	66.716	-2.550		39.11	C

Forb. Fig. 3]

TER	933		ARG	A	118					
ATOM	934	N	MET	В	1	64.47	90.985	25.489	1.00 45.58	N
MOTA	935	CA	MET	В	1	65.89	5 91.007	25.027	1.00 44.89	С
MOTA	936	С	MET	В	1	66.49	3 89.609	25.132	1.00 44.08	С
ATOM	937	0	MET	В	1	66.35	1 88,784	24.221	1.00 44.28	0
MOTA	938	СВ	MET	В	1	66.70	3 91.988	25.878	1.00 45.77	С
ATOM	939	N	GLU	В	2	67.16	89.349	26.247	1.00 42.56	N
MOTA	940	CA	GLU	В	2	67.76	6 B8.046	26.475	1.00 41.36	С
MOTA	941	С	GLU	В	2	66.61	7 87.060	26.657	1.00 40.28	С
ATOM	942	0	GLU	В	2	66.71	7 85.897	26.276	1.00 39.65	0
MOTA	943	CB	GLU	В	2	68.64	2 88.072	27.723	1.00 41.18	С
ATOM	944	И	GLN	В	3	65.51	8 87.550	27.225	1.00 38.84	N
ATOM	945	CA	GLN	В	3	64.35	4 86.718	27.472	1.00 37.19	. с
ATOM	946	С	GLN	В	3	63.74	7 86.224	26.165	1.00 34.89	С
ATOM	947	0	GLN	В	3	63.31	4 85.077	26.075	1.00 34.66	О
ATOM	948	CB	GLN	В	3	63.31	9 87.499	28.289	1.00 39.13	: с
MOTA	949	CG	GLN	В	3	62.15	7 86.660	28.785	1.00 42.81	С
MOTA	950	CD	GLN	В	3	61.23	5 87.415	29.731	1.00 44.78	С
MOTA	951	OE1	GLN	В	3	61.41	6 88.611	29.984	1.00 46.39	0
MOTA	952	NE2	GLN	В	3	60.23	5 86.716	30.258	1.00 45.01	N
MOTA	953	N	VAL	В	4	63.71	7 87.078	25.146	1.00 32.36	N
MOTA	954	CA	VAL	В	4	63.15	9 86.661	23.864	1.00 30.31	С
ATOM	955	С	VAL	В	4	64.09	7 85.648	23.207	1.00 30.07	С
ATOM	95б	0	VAL	В	4	63.65	8 84.584	22.761	1.00 28.88	0
ATOM	957	CB	VAL	В	4	62.94	6 87.860	22.903	1.00 30.70	С
MOTA	95B	CG1	VAL	В	4	62.55	2 87.357	21.511	1.00 29.09	С
ATOM	959	CG2	VAL	В	4	61.85	3 88.763	23.440	1.00 28.94	С
MOTA	960	Ŋ	ASN	В	5	65.38	7 85.967	23.163	1.00 28.74	N
ATOM	961	CA	ASN	В	5	66.35	7 85.058	22.554	1.00 29.27	С
ATOM	962	C	ASN		5	66.40	5 83.728	23.294	1.00 27.83	С
MOTA	963	0	ASN		5	66.52	6 82.670	22.669	1.00 27.35	0
ATOM	964	CB	ASN		5	67.75	5 85.676	22.535	1.00 32.76	С
ATOM	965	CG	ASN			67.83	8 86.900	21.643	1.00 35.77	С
MOTA	966		ASN		5	67.25		20.555	1.00 38.43	0
ATOM	967		ASN		5	68.58		22.088	1.00 38.15	N
MOTA	968	N	GLU			66.32		24.622	1.00 26.19	N
MOTA	969	CA	GLU			66.35		25.409	1.00 26.12	С
ATOM	970	С	GLU			65.16		25.020	1.00 24.39	С
ATOM	971	0	GLU			65.32		24.799	1.00 24.31	0
ATOM	972	CB	GLU			66.30		26.918	1.00 29.60	
ATOM	973	CG	GLU			65.98		27.773	1.00 34.45	
ATOM	974	CD	GLU			66.16		29.278	1.00 37.74	С
ATOM	975		GLU			65.76		29.802	1.00 40.40	0
MOTA	976		GLU			66.67		29.944	1.00 40.20	
ATOM	977	N	LEU			63.98		24.928	1.00 22.62	
ATOM	978	CA	LEU			62.79		24.558	1.00 21.23	
ATOM	979	С	LEU			62.86			1.00 21.65	
ATOM ATOM	980	0	LEU			62.42		22.832	1.00 21.11	
	981	CB	LEU			61.53		24.741	1.00 23.80	
ATOM	982	CG	LEU			61.05		26.183	1.00 23.97	
MOTA	983		LEU			59.94		26.236	1.00 26.53	
ATOM	984		LEU			60.55		26.707	1.00 23.86	
ATOM	985	N	LYS			63.40				
ATOM	986	CA	LYS			63.52			1.00 18.83	
ATOM	987	c	LYS			64.44			1.00 18.04	
ATOM	988	0	LYS			64.14				
MOTA	989	CB	LYS			64.12				
MOTA	990	CG	LYS			64.13				
ATOM	991	CD	LYS	E	8	65.04	3 82.923	17.611	1.00 23.45	С

MOTA	992	CE	LYS		8	66.506	82.698	17.965	1.00 27.94	С
MOTA	993	NZ	LYS	В	8	67.449	82.925	16.825	1.00 28.15	N
MOTA	994	N	GLU	В	9	65.570	80.197	21.497	1.00 19.01	N
MOTA	995	CA	GLU	В	9	66.523	79:103	21.515	1.00 21.18	С
MOTA	996	С	GLU	В	9	65.914	77.856	22.153	1.00 20.09	С
MOTA	997	0	GLU	В	9	66.131	76.732	21.678	1.00 18.86	0
MOTA	998	CB	GLU	В	9	67.785	79.545	22.255	1.00 25.07	С
MOTA	999	CG	GLU	В	9	68.608	80.565	21.460	1.00 30.86	С
MOTA	1000	CD	GLU	В	9	69.812	81.097	22.221	1.00 34.97	С
MOTA	1001		GLU		9	70.646	80.277	22.663	1.00 38.72	0
MOTA	1002	OE2	GLU	В	9	69.928	82.339	22.369	1.00 39.83	0
MOTA	1003	N	LYS		10	65.152	78.049	23.225	1.00 19.39	N
ATOM	1004	CA	LYS		10	64.501	76.912	23.878	1.00 19.62	С
ATOM	1005	С	LYS		10	63.509	76.256	22.913	1.00 19.26	С
ATOM	1006	0	LYS		10	63.392	75.025	22.849	1.00 18.67	0
ATOM	1007	СВ	LYS		10	63.750	77.367	25.122	1.00 21.87	С
MOTA	1008	CG	LYS	В	10	64.630	77.655	26.321	1.00 24.70	С
MOTA	1009	CD	LYS		10	63.762	77.811	27.557	1.00 28.66	С
MOTA	1010	CE	LYS		10	62.814	76.616	27.698	1.00 31.58	С
MOTA	1011	NZ	LYS		10	61.965	76.651	28.930	1.00 37.05	N
MOTA	1012	И	GLY		11	62.777	77.089	22.177	1.00 17.87	N
ATOM	1013	CA	GLY		11	61.821	76.572	21.215	1.00 15.89	С
MOTA	1014	С	GLY		11	62.542	75.810	20.116	1.00 15.28	С
ATOM	1015	0	GLY		11	62.105	74.734	19.693	1.00 15.61	0
MOTA	1016	N	ASN		12	63.656	76.362	19.647	1.00 14.48	N
MOTA	1017	CA	ASN		12	64.430	75.719	18.599	1.00 14.33	С
MOTA	1018	С	ASN		12	64.928	74.361	19.106	1.00 15.37	С
ATOM	1019	О	ASN		12	64.920	73.374	18.372	1.00 15.14	0
MOTA	1020	CB	ASN		12	65.658	76.567	18.213	1.00 14.92	С
ATOM	1021	CG	ASN		12	65.316	77.773	17.355	1.00 17.07	С
ATOM	1022		ASN		12	66.216	78.535	16.953	1.00 19.60	0
ATOM	1023		ASN		12	64.048	77.958	17.065	1.00 12.14	N
ATOM	1024	N	LYS		13	65.382	74.330	20.354	1.00 17.18	· N
ATOM	1025	CA	LYS		13	65.889	73.083	20.935	1.00 18.86	С
ATOM	1026	C	LYS		13	64.781	72.036	21.016	1.00 18.44	С
ATOM ATOM	1027 1028	O CP	LYS		13	64.984	70.869	20.635	1.00 18.57	0
ATOM	1028	CB CG	LYS LYS		13	66.466	73.367	22.325	1.00 21.51	С
ATOM	1029	CD	LYS		13	67.073	72.148	23.034	1.00 27.10	С
ATOM	1030	CE	LYS		13 13	67.698	72.563	24.379	1.00 33.07	С
MOTA	1031	NZ				67.882	71.358	25.322	1.00 34.82	С
ATOM	1032	N	LYS ALA		. 13 14	68.413	71.726	26.675	1.00 39.00	N
ATOM	1033	CA	ALA		14	63.611	72.446	21.504	1.00 17.21	Ŋ
ATOM	1035	C	'ALA			62.468	71.530	21.624	1.00 16.78	C
ATOM	1035	0	ALA		14 14	62.108	71.000	20.244	1.00 17.23	С
ATOM	1037	СВ	ALA		14	61.831	69.803	20.063	1.00 16.28	0
ATOM	1037	N	LEU			61.262	72.258	22.232	1.00 17.00	С
ATOM	1030	CA	LEU		15	62.105	71.881	19.251	1.00 15.98	N
ATOM	1040	C	LEU		15	61.772	71.428	17.918	1.00 17.05	С
ATOM	1040	0	LEU		15	62.834	70.441	17.422	1.00 17.02	С
ATOM			LEU		15	62.504	69.462	16.753	1.00 19.10	0
ATOM	1042 1043	CB CG			15	61.660	72.623	16.962	1.00 17.70	С
ATOM	1043		LEU LEU		15	60.891	72.341	15.678	1.00 19.63	С
ATOM			LEU		15	59.422	72.042	15.975	1.00 19.59	C
ATOM	1045.				15	60.968	73.571	14.798	1.00 19.41	С
ATOM	1046 1047	N CA	SEF		16	64.095	70.684	17.783	1.00 16.72	N
ATOM			SEF		16	65.201	69.826	17.349	1.00 17.97	C
ATOM	1048 1049	с 0	SEF		16	65.073	68.403	17.861	1.00 18.87	C
ATOM	1049	СВ	SEF		16 16	65.625	67.475	17.247	1.00 20.88	0
AT ON	1020	CB	OEF	В	16	66.568	70.400	17.766	1.00 19.23	С

70/137 Forb. Fig 3.D

											_
MOTA	1051	OG	SER	В	16	66.872	70.194	19.129	1.00 20.51		0
ATOM	1052	N	VAL	В	17	64.363	68.223	18.971	1.00 18.07		N
ATOM	1053	CA	VAL	В	17	64.169	66.871	19.509	1.00 17.25		С
ATOM	1054	С	VAL	R	17	62.742	66.387	19.262	1.00 18.89		С
	1055	o	VAL		17	62.278	65.440	19.875	1.00 20.12		ō
MOTA											
ATOM	1056	CB	VAL		17	64.537	66.771	21.017	1.00 17.06		C
MOTA	1057		VAL		17	66.021	67.004	21.171	1.00 18.53		С
MOTA	1058	CG2	VAL	В	17	63.753	67.771	21.857	1.00 16.89		С
MOTA	1059	N	GLY	В	18	62.044	67.054	18.352	1.00 18.10		N
ATOM	1060	CA	GLY	В	18	60.702	66.624	18.013	1.00 17.81		С
ATOM	1061	С	GLY		18	59.597	66.906	19.004	1.00 18.54		С
ATOM	1062	ō	GLY		18	58.497	66.369	18.866	1.00 19.35		0
	1063	N	ASN		19			19.998	1.00 17.88		И
ATOM						59.869	67.744				
ATOM	1064	CA	ASN		19	58.850	68.088	20.972	1.00 17.27		c
ATOM	1065	С	ASN		19	58.185	69.370	20.476	1.00 17.23		С
ATOM	1066	0	ASN		19	58.460	70.483	20.930	1.00 17.32		0
ATOM	1067	CB	ASN		19	59.479	68.234	22.351	1.00 20.42		С
MOTA	1068	CG	ASN	В	19	59.954	66.892	22.893	1.00 18.97		С
MOTA	1069	OD1	ASN	В	19	59.433	65.851	22.493	1.00 21.84		0
ATOM	1070	ND2	ASN	В	19	60.922	66.910	23.797	1.00 19.87		N
MOTA	1071	N	ILE	В	20	57.271	69.166	19.539	1.00 15.66		N
ATOM	1072	CA	ILE		20	56.592	70.265	18.877	1.00 15.94		c
MOTA	1073	c	ILE		20	55.708	71.108	19.766	1.00 16.82		c
ATOM	1074	o	ILE		20	55.710	72.335			,	
	1075	СВ	ILE		20			19.662	1.00 17.31		0
ATOM						55.810	69.729	17.676	1.00 16.18		C
MOTA	1076		ILE		20	56.769	68.920	16.801	1.00 18.59		С
ATOM	1077	CG2			20	55.210	70.892	16.884	1.00 16.88		С
ATOM	1078		ILE		20	56.118	68.165	15.682	1.00 22.05		С
ATOM	1079	N	ASP		21	54.944	70.483	20.655	1.00 18.28		N
MOTA	1080	CA	ASP	В	21	54.085	71.275	21.540	1.00 19.05		С
MOTA	1081	С	ASP	В	21	54.934	72.213	22.409	1.00 18.41	•	С
ATOM	1082	0	ASP	В	21	54.582	73.385	22.631	1.00 18.75		0
ATOM	1083	СВ	ASP	В	21	53.290	70.358	22.464	1.00 21.22		С
ATOM	1084	CG	ASP		21	52.184	69.621	21.755	1.00 25.79		c
ATOM	1085		ASP		21	51.746	68.592	22.308	1.00 30.10		o
ATOM	1086		ASP		21	51.735	70.071	20.680	1.00 30.10		0
ATOM	1087	N	ASP		22	56.049					
ATOM	1088		ASP				71.690	22.910	1.00 18.33		И
		CA			22	56.947	72.484	23.747	1.00 18.27		С
ATOM	1089	C	ASP		22	57.490	73.635	22.923	1.00 17.44		С
ATOM	1090	0	ASP		22	57.581	74.765	23.403	1.00 18.96		0
MOTA	1091	CB	ASP	В	22	58.116	71.639	24.261	1.00 20.92		С
ATOM	1092	CG	ASP		22	57.700	70.673	25.350	1.00 26.61		C
ATOM	1093	OD1	ASP	В	22	56.607	70.861	25.944	1.00 29.07		0
ATOM	1094	OD2	ASP	В	22	58.478	69.732	25.622	1.00 29.93		0
ATOM	1095	N	ALA	В	23	57.847	73.353	21.678	1.00 16.58		N
ATOM	1096	CA	ALA	. в	23	58.381	74.402	20.806	1.00 16.52		c
ATOM	1097	С	ALA		23	57.335	75.502	20.624	1.00 15.73		c
ATOM	1098	ō	ALA		23	57.635	76.679				
ATOM	1099	СВ	ALA		23			20.771	1.00 14.38		0
						58.781	73.814	19.452	1.00 15.09		С
MOTA	1100	N	LEU		· 24	56.104	75.109	20.316	1.00 15.98		N
MOTA	1101	CA	LEU		24	55.029	76.072	20.110	1.00 16.46		С
MOTA	1102	С	LEU		24	54.829	76.951	21.349	1.00 16.80		С
ATOM	1103	0	LEU	В	24	54.614	78.164	21.246	1.00 16.62		0
MOTA	1104	СВ	LEU	В	24	53.734	75.333	19.749	1.00 16.82		С
MOTA	1105	CG	LEU		24	53.707	74.699	18.356	1.00 16.80		c
ATOM	1106		LEU		24	52.479	73.784	18.212	1.00 15.12		c
ATOM	1107		LEU		24	53.691	75.821	17.276	1.00 15.12		c
ATOM	1108	N	GLN		25	54.913	76.342	22.523	1.00 16.88		N
ATOM	1100	CA	GLN		25 25				1.00 18.88		C
, , , , , , ,	-409	L	~ 2011		2.7	54.746	77.107	23.755	1.00 19.01		C

								J				
ATOM	1110	C	GLN		25	55.858	78.154	23.894		17.92		С
MOTA	1111	0	GLN		25	55.607	79.329	24.216		19.59		0
MOTA	1112	CB	GLN	-	25	54.754	76.135	24.933		22.43		С
ATOM	1113	CG	GLN		25	54.558	76.757	26.302		29.23		C ,
ATOM	1114	CD	GLN		25	54.064	75.721	27.296		34.11		C.
ATOM	1115		GLN		25	53.003	75.128	27.102		36.96		0
ATOM	1116		GLN		25	54.832	75.486	28.355		36.01		N
ATOM	1117	N	CYS		26	57.095	77.733	23.661		17.17		N
MOTA	1118 1119	CA	CYS		26	58.230	78.641	23.755		17.48		С
MOTA	1119	С 0	CYS		26 26	58.101	79.788	22.773		16.65		С
MOTA MOTA	1121	CB	CYS		26	58.295 59.535	80.943 77.913	23.134		16.54	·	0
ATOM	1122	SG	CYS		26	60.000	76.724	23.459		15.94		C
ATOM	1123	N	TYR		27	57.787	79.474	24.744 21.521		20.15		S
ATOM	1124	CA	TYR		27	57.666	80.545	20.536		14.76		ห C
ATOM	1125	·C	TYR		27	56.518	81.498			15.62	•	
ATOM	1126	0	TYR		27	56.645	82.716	20.860 20.687		16.00		C O
ATOM	1127	СВ	TYR		27	57.466	79.987	19.125		14.64		c
ATOM	1128	CG	TYR		27	58.620	79.158	18.591		15.03		c
ATOM	1129		TYR		27	59.949	79.507	18.837		13.81		c
ATOM	1130		TYR		27	58.369	78.029	17.802		14.17		C
ATOM	1131	CE1			27	61.002	78.744	18.315		11.84		c
ATOM	i 132		TYR		27	59.403	77.273	17.265		13.69		c
ATOM	1133	CZ	TYR	В	27	60.716	77.623	17.518		12.22		c
ATOM	1134	OH	TYR	В	27	61.720	76.878	16.936		12.55		ō
MOTA	1135	N	SER		28	55.407	80.949	21.334		16.00		N
MOTA	1136	CA	SER	В	28	54.249	81.767	21.676		17.08		c
MOTA	1137	С	SER	В	28	54.589	82.699	22.843	1.00	18.62		С
MOTA	1138	0	SER	В	28	54.217	83.864	22.833		18.63		0
ATOM	1139	СВ	SER	В	28	53.053	80.869	22.021	1.00	17.62	•	С
ATOM	1140	OG	SER	В	28	52.644	80.130	20.877	1.00	18.40		0
MOTA	1141	И	GLU		29	55.313	82.200	23.834	1.00	19.03		N
ATOM	1142	CA	GLU		29	55.704	83.064	24.954	1.00	21.11		С
ATOM	1143	C	GLU		29	56.646	84.173	24.463	1.00	22.18		С
ATOM	1144	0	GLU		29	56.584	85.314	24.922		21.52		0
ATOM	1145	CB	GLU		29	56.390	82.247	26.046		22.92		С
MOTA MOTA	1146	CG	GLU		29	55.446	81.330	26.815		27.79		С
MOTA	1147 1148	CD OE1	GLU		29	54.335	82.085	27.524		31.45		С
ATOM	1149	OE2			29	54.630	83.079	28.221		32.20		0
ATOM	1150	N	ALA		29 30	53.162	81.678	27.392		35.44		0
ATOM	1151	CA	ALA		30	57.519	83.834	23.521		20.83		N
ATOM	1152	C	ALA		30	58.442 57.677	84.820 85.874	22.971 22.173		19.74		C
MOTA	1153	ō	ALA		30	57.976	87.064	22.173		19.26 18.30		C
ATOM	1154	CB	ALA		30	59.477	84.132	22.079		18.72		Ć Ó
MOTA	1155	N	ILE		31	56.677	85.439	21.411		18.94		N
ATOM	1156	CA	ILE		31	55.880	86.361	20.596		19.81		C
ATOM	1157	C	ILE		31	55.098	87.324	21.488		23.13		c
MOTA	1158	0	ILE		31	54.870	88.484	21.127		22.50		
MOTA	1159	СВ	ILE		31	54.924	85.560	19.668		19.93		0
ATOM	1160		ILE		31	55.731	85.000	18.498		18.96		c
ATOM	1161		ILE		31	53.777	86.420	19.178		21.00		C
MOTA	1162		ILE		31	55.018	83.958	17.723		18.81		c
ATOM	1163	N	LYS		32	54.687	86.851	22.657		23.83		N
ATOM	1164	CA.	LYS		32	53.956	87.736	23.549		26.27		C
ATOM	1165	С	LYS		32	54.898	88.839	24.023		25.38		C
ATOM	1166	0	LYS		32	54.487	89.991	24.165		26.41		0
MOTA	1167	CB	LYS		32	53.373	86.952			27.94		c
ATOM	1168	CG	LYS		32	52.196	86.069	24.332		32.12		c
							_	_				_

٠.;

72/137

ATOM	1169	CD	LYS	В	32	51.159	86.845	23.506		35.04		С
ATOM	1170	CE	LYS	В	32	49.914	86.001	23.235	1.00	37.72		С
MOTA	1171	NZ	LYS		32	48.837	86.769	22.547		38.46		N
ATOM	1172	N	LEU		33	56.165	88.504	24.254		24.95		N
ATOM	1173	CA	LEU		33	57.136	89.503	24.690		25.30		С
ATOM	1174	С	LEU		33	57.589	90.430	23.551		26.16		С
ATOM	1175	0	TEU		33	57.881	91.607	23.776		24.97		0
ATOM	1176	CB	LEU		33	58.377	88.828	25.269		26.39		С
MOTA	1177	CG	LEU		33	58.241	87.987	26.539		26.64		С
ATOM	1178		LEU		33	59.573	87.310	26.835		29.29		С
ATOM	1179		LEU		33	57.837	88.885	27.707		28.28		С
ATOM	1180	N	ASP		34	57.642	89.904	22.330		24.44		N
MOTA	1181	CA	ASP		34	58.109	90.680	21.182		24.65		С
ATOM	1182	С	ASP		34	57.230	90.350	19.990		24.38		С
ATOM	1183	0	ASP		34	57.632	89.600	19.094		23.79		0
ATOM	1184	CB	ASP		34	59.562	90.291	20.905		27.70	-	C
MOTA	1185	CG	ASP		34	60.217	91.146	19.854		29.07		C
ATOM	1186		ASP		34	59.619	92.154	19.410		30.77		0
ATOM	1187		ASP		34	61.352	90.791	19.478	1.00			0
ATOM ATOM	1188 1189	n ca	PRO		35 35	56.020	90.918	19.951		23.75		N
MOTA	1190	C	PRO PRO		35 35	55.078	90.667	18.860		22.92		C
ATOM	1191	0	PRO		35 35	55.466	91.161	17.470		21.83		C
ATOM	1192	СВ	PRO		35 35	54.724 53.794	90.929 91.307	16.520	1.00			0
MOTA	1193	CG	PRO		35	54.306	92.457	19.372		24.87		
ATOM	1194	CD	PRO	_	35	55.462	91.886	20.168 20.919		23.94		C
ATOM	1195	N	HIS		36	56.605	91.841	17.345		22.20		N
ATOM	1196	CA	HIS	В	36	57.040	92.311	16.028		23.38		C
MOTA	1197	c	HIS	В	36	58.257	91.570	15.510	1.00			c
ATOM	1198	0	HIS	В	36	58.870	91.988	14.532		22.24		0
ATOM	1199	СВ	HIS	В	36	57.359	93.804	16.064		27.01		c
ATOM	1200	CG	HIS	В	36	56.147	94.667	15.968		30.07		c
ATOM	1201	ND1	HIS		36	55.675	95.149	14.766	1.00			N
ATOM	1202	CD2	HIS	В	36	55.278	95.093	16.914	1.00	32.73		C
ATOM	1203	CE1	HIS	В	36	54.566	95.834	14.975	1.00	33.12		C
MOTA	1204	NE2	HIS	В	36	54.303	95.816	16.268	1.00			N
MOTA	1205	N	ASN	В	37	58.596	90.457	16.147	1.00	19.39		N
ATOM	1206	CA	ASN	В	37	59.765	89.694	15.744	1.00	18.55		С
ATOM	1207	С	ASN	В	37	59.361	88.645	14.716	1.00	17.34		С
MOTA	1208	0	ASN	В	37	58.831	87.593	15.070	1.00	18.11		0
ATOM	1209	CB	ASN		37	60.393	89.029	16.971	1.00	17.37		С
MOTA	1210	CG	ASN		37	61.744	88.433	16.678	1.00			С
MOTA	1211		ASN		37	62.011	87.982	15.557	1.00	18.53		0
ATOM	1212		ASN		37	62.610	88.414	17,682	1.00	20.09		N
ATOM	1213	N	HIS		38	59.626	88.942	13.448	1.00	16.16		N
MOTA	1214	CA	HIS		38	59.270	88.058	12.349	1.00	14.80		С
ATOM	1215	C	HIS		38	59.906	86.684	12.455		13.78		C
ATOM	1216	0	HIS		38	59.357	85.721	11.940		14.21		0
MOTA	1217	CB	HIS		38	59.689	88.681	11.025		16.69		C
ATOM	1218	CG	HIS		38	61.124	89.093	10.996		15.73		С
ATOM	1219		HIS		38	61.595	90.176	11.706		15.31		N
ATOM	1220		HIS		38	62.204	88.538	10.390		17.44		С
ATOM	1221		HIS		38	62.906	90.270	11.539		17.19		C
ATOM	1222		HIS		38	63.298	89.289	10.745		17.18		N
ATOM	1223	N	VAL		39	61.076	86.595	13.081		13.10		N
ATOM	1224	CA	VAI		39	61.725	85.287	13.197		14.17		С
MOTA	1225	C	VAI		39	60.904	84.356	14.071		14.62		С
MOTA	1226	O	VAL		39	60.826	83.149	13.802		12.64		0
MOTA	1227	CB	VAI	B	39	63.148	85.420	13.749	1.00	14.55		С

MOTA	1228	CG1	VAL	В	39	63.728	84.057	14.040	1.00	14.74		С
ATOM	1229		VAL	В	39	64.011	86.193	12.732	1.00	16.62		С
MOTA	1230	N	LEU	В	40	60.258	84.906	15.096	1.00	13.80		N
MOTA	1231	CA	LEU	В	40	59.454	84.065	15.983	1.00	14.66		С
MOTA	1232	С	LEU	В	40	58.234	83.528	15.257	1.00	14.07		С
ATOM	1233	0	LEU	В	40	57.884	82.364	15.419	1.00	14.71		0
ATOM	1234	CB	LEU	В	40	59.004	84.848	17.213		13.79		С
ATOM	1235	CG	LEU	В	40	60.153	85.471	17.998		15.00		С
ATOM	1236	CD1	LEU		40	59.556	86.298	19.142	1.00			c
ATOM	1237		LEU		40	61.082	84.398	18.535	1.00			c
MOTA	1238	N	TYR		41	57.590	84.357	14.438		13.91		N
ATOM	1239	CA	TYR		41	56.437	83.885	13.697	1.00			C
ATOM	1240	c	TYR		41	56.834						
ATOM	1241	0	TYR		41		82.880	12.641		13.25		С
ATOM	1242	CB	TYR		41	56.093	81.958	12.375	1.00			0
ATOM	1243	CG				55.707	85.039	13.015		15.44		С
ATOM	1244	CD1	TYR		41	55.042	85.947	13.993	1.00			С
ATOM	1244		TYR		41	53.802	85.622	14.540		16.77		С
		CD2	TYR		41	55.639	87.145	14.355		18.25		С
ATOM	1246	CE1			41	53.170	86.495	15.424		19.36		С
MOTA	1247	CE2	TYR		41	55.033	88.003	15.231	1.00	19.68	•	С
ATOM	1248	CZ	TYR		41	53.803	87.678	15.756		19.07		С
MOTA	1249	ОН	TYR		41	53.241	88.568	16.626	1.00	22.25		0
ATOM	1250	N	SER		42	58.006	83.069	12.038	1.00	13.23		N
MOTA	1251	CA	SER		42	58.475	82.148	11.013	1.00	12.16		С
ATOM	1252	С	SER		42	58.743	80.804	11.681	1.00	11.74		С
ATOM	1253	0	SER		42	58.345	79.761	11.168	1.00	12.97		0
ATOM	1254	CB	SER		42	59.771	82.669	10.382	1.00	13.14		С
ATOM	1255	OG	SER	В	42	60.288	81.747	9.435	1.00	12.04		0
ATOM	1256	N	ASN	В	43	59.430	80.825	12.813	1.00	11.40		N
ATOM	1257	CA	ASN	В	43	59.727	79.577	13.517	1.00	11.55		С
ATOM	1258	C	ASN	В	43	58.450	78.906	13.971	1.00	12.02		С
MOTA	1259	0	ASN	В	43	58.310	77.678	13.847	1.00	12.31		0
MOTA	1260	CB	ASN	В	43	60.623	79.834	14.742	1.00	11.38		С
ATOM	1261	CG	ASN	В	43	62.071	B0.116	14.367	1.00	12.57		С
MOTA	1262	OD1	ASN	В	43	62.426	80.164	13.191	1.00	13.06		О
MOTA	1263	ND2	ASN	В	43	62.922	80.284	15.378	1.00	13.21		N
ATOM	1264	N	ARG	В	44	57.519	79.696	14.499	1.00	13.02		N
MOTA	1265	CA	ARG	В	44	56.276	79.094	14.961	1.00	12.86		C
MOTA	1266	С	ARG	В	44	55.481	78.511	13.797	1.00	12.29		С
MOTA	1267	0	ARG	В	44	54.829	77.489	13.967	1.00	14.53		0
MOTA	1268	CB	ARG	В	44	55.410	80.073	15.762	1.00	12.45	•	С
MOTA	1269	CG	ARG	В	44	54.400	79.309	16.619	1.00	13.94		c
MOTA	1270	CD	ARG	В	44	53.622	80.225	17.554		14.48		Ċ
MOTA	1271	ΝE	ARG	В	·44	52.871	81.255	16.837		15.19		N
ATOM	1272	CZ	ARG		44	52.139	82.186	17.438		15.96		c
ATOM	1273	NHl	ARG		44	52.055	82.212	18.770		16.54		N
ATOM	1274		ARG		44	51.519	83.116	16.710		17.61		N
MOTA	1275	N	SER		45	55.551	79.144	12.621		12.04		
ATOM	1276	CA	SER		45	54.865	78.637					И
ATOM	1277	С	SER		45	55.432		11.441		13.09		С
ATOM	1278	Õ	SER		45		77.245	11.136		12.76		С
ATOM	1279					54.686	76.307	10.851		13.59		0
		CB	SER		45	55.084	79.564	10.239		12.73		С
ATOM	1280	OG	SER		45	54.467	79.026	9.078		14.14		0
ATOM	1281	N	ALA		46	56.762	77.124	11.188		11.97		N
ATOM	1282	CA	ALA		46	57.403	75.824	10.970		12.20		С
MOTA	1283	C	ALA		46	56.894	74.795	11.986	1.00	13.40		С
MOTA	1284	0	ALA		46	56.610	73.657	11.623		14.42		0
MOTA	1285	CB	ALA		46	58.948	75.957	11.108		13.32		С
MOTA	1286	N	ALA	В	47	56.801	75.184	13.258	1.00	12.81		N

								•		
ATOM	1287	CA	ALA		47	56.343	74.256	14.297	1.00 13.90	C
ATOM	1288	C	ALA		47	54.897	73.837	14.059	1.00 15.06	С
MOTA	1289	0	ALA		47	54.565	72.657	14.195	1.00 15.48	0
ATOM	1290	CB	ALA		47	56.500	74.880	15.680	1.00 14.71	С
ATOM	1291	N	TYR		48	54.038	74.784	13.693	1.00 15.55	N
ATOM	1292	CA	TYR		48	52.636	74.443	13.424	1.00 16.26	С
ATOM	1293	C	TYR		48	52.531	73.504	12.226	1.00 15.81	С
MOTA	1294	0	TYR		48	51.672	72.617	12.178	1.00 17.91	0
ATOM	1295	CB	TYR		48	51.805	75.706	13.146	1.00 16.13	C
MOTA	1296	CG	TYR		48	51.293	76.378	14.395	1.00 16.25	С
MOTA	1297		TYR		48	50.589	75.646	15.346	1.00 18.10	C
MOTA	1298		TYR		48	51.486	77.738	14.620	1.00 17.18	С
ATOM	1299		TYR		48	50.094	76.237	16.476	1.00 17.48	C
ATOM ATOM	1300 1301	CE2	TYR		48	50.987	78.348	15.769	1.00 19.41	C
ATOM	1301	OH	TYR		48	50.291	77.580	16.690	1.00 19.58	С
ATOM	1302	N	TYR ALA		48 49	49.794 53.395	78.128	17.837	1.00 24.06	0
ATOM	1304	CA	ALA		49	53.379	73.701	11.243	1.00 15.47	N
ATOM	1305	C	ALA		49	53.775	72.863	10.062	1.00 16.31	C
ATOM	1306	Õ	ALA		49	53.175	71.452 70.472	10.487 10.034	1.00 17.34 1.00 18.49	C
ATOM	1307	СВ	ALA		49	54.367	73.396	9.027	1.00 17.17	o C
ATOM	1308	N	LYS		50	54.770	71.353	11.363	1.00 17.17	N
ATOM	1309	CA	LYS		50	55.221	70.041	11.824	1.00 17.10	C
MOTA	1310	C	LYS		50	54.153	69.373	12.686	1.00 18.90	c
ATOM	1311	0	LYS		50	54.084	68.142	12.747	1.00 19.80	0
MOTA	1312	CB	LYS		50	56.513	70.183	12.627	1.00 20.42	c
MOTA	1313	CG	LYS		50	57.733	70.432	11.759	1.00 22.75	.c
MOTA	1314	CD	LYS	В	50	58.988	70.582	12.599	1.00 28.86	c
MOTA	1315	CE	LYS	В	50	60.242	70.509	11.738	1.00 31.62	c
MOTA	1316	NZ	LYS	В	50	61.503	70.723	12.508	1.00 34.86	N
MOTA	1317	N	LYS	В	51	53.330	70.198	13.328	1.00 19.82	N
MOTA	1318	CA	LYS	В	51	52.232	69.768	14.214	1.00 21.27	C
MOTA	1319	С	LYS	В	51	51.043	69.326	13.376	1.00 21.39	С
MOTA	1320	0	LYS		51	50.191	68.548	13.829	1.00 23.31	0
MOTA	1321	CB	LYS		51	51.798	70.953	15.104	1.00 23.56	С
MOTA	1322	CG	LYS		51	50.673	70.666	16.090	1.00 28.27	C
ATOM	1323	CD	LYS		51	51.093	69.610	17.100	1.00 29.88	С
ATOM	1324	CE	LYS		51	50.014	69.370	18.140	1.00 31.62	С
ATOM	1325	NZ	LYS		51	50.462	68.347	19.125	1.00 29.48	N
ATOM	1326	N	GLY		52	50.979	69.845	12.156	1.00 20.86	N
ATOM ATOM	1327 1328	CA. C	GLY		52 52	49.871	69.530	11.276	1.00 20.49	С
ATOM	1329	0	. GLY GLY		52 52	48.747	70.552	11.375	1.00 21.16	С
ATOM	1330	N	ASP		52 53	47.657	70.310	10.855	1.00 21.34	0
ATOM	1331	CA.	ASP		53 53	48.986	71.671	12.059	1.00 18.90	N
ATOM	1332	C	ASP		53	47.983	72.723	12.176	1.00 20.10	C
ATOM	1333	0	ASP		53	48.339	73.697	11.067	1.00 19.81	С
ATOM	1334	СВ	ASP		53	48.981	74.717	11.301	1.00 19.05	0
ATOM	1335	CG	ASP		53	48.071	73.429	13.515	1.00 21.61	C
ATOM	1336		ASP		53	46.870	74.323	13.775	1.00 22.85	C
ATOM	1337		ASP		53	46.321 46.491	74.886	12.800	1.00 23.02	0
MOTA	1338	N	TYR		54		74.476	14.955	1.00 25.13	0
ATOM	1339	CA.	TYR		54	47.939	73.344	9.853	1.00 18.95	N
ATOM	1340	C	TYR		54 54	48.266	74.142	8.686	1.00 17.70	C
ATOM	1340	0	TYR		54 54	47.637	75.518	8.680	1.00 18.12	C
ATOM	1341	СВ	TYR		54 54	48.219	76.456	8.163	1.00 17.06	0
ATOM	1342	CG	TYR		54 54	47.910	73.362	7.434	1.00 18.75	C
ATOM	1343		TYR		54 54	48.575	72.007	7.411	1.00 17.13	C
ATOM	1345		TYR		5.4	49.943 47.842	71.881 70.849	7.661 7.145	1.00 16.15 1.00 19.08	С
						31.042	10.043	1.747	1.00 13.00	С

MOTA	1346		TYR		54	50.568	70.633	7.651	1.00	19.04		С
MOTA	1347		TYR		54	48.457	69.595	7.133	1.00	18.62		С
MOTA	1348	CZ	TYR	В	54	49.816	69.495	7.389	1.00	17.87		С
MOTA	1349	OH	TYR		54	50.433	68.264	7.422	1.00	20.38	•	0
ATOM	1350	N	GLN		55	46.454	75.640	9.265	1.00	18.02		N
ATOM	1351	CA	GLN		55	45.796	76.939	9.331	1.00	18.96		С
MOTA	1352	C	GLN		55	46.655	77.928	10.135	1.00	17.57		С
MOTA	1353	0	GLN		55	46.889	79.064	9.711	1.00	17.64		0
ATOM	1354	CB	GLN		55	44.431	76.789	10.010	1.00	20.09		С
ATOM	1355	CG	GLN		55	43.676	78.078	10.091		25.62		С
MOTA	1356	CD	GLN		55	43.555	78.703	8.742	1.00	27.71		С
ATOM	1357	OE1	GLN		55	43.252	78.021	7.750	1.00	32.03		0
ATOM	1358		GLN		55	43.797	80.001	8.672	1.00	32.36		N
MOTA	1359	N	LYS		56	47.131	77.493	11.301		16.70		N
MOTA	1360	CA	LYS		56	47.956	78.362	12.125		16.03		С
ATOM	1361	C	LYS		56	49.322	78.555	11.479		14.61		С
ATOM	1362	0	LYS		56	49.901	79.627	11.603		16.75		0
MOTA	1363	CB	LYS		56	48.082	77.814	13.548		19.32		С
ATOM	1364	CG	LYS		56	46.761	77.924	14.309		21.31		С
ATOM	1365	CD	LYS		56	46.923	77.572	15.774		26.89		С
MOTA	1366	CE	LYS		56	45.576	77.629	16.482		31.42		С
ATOM ATOM	1367 1368	NZ	LYS		56	45.692	77.165	17.891		34.06		N
ATOM	1369	N CA	ALA ALA		57 57	49.823	77.538	10.782		12.81		N
ATOM	1370	C	ALA		5 <i>7</i> 57	51.116	77.692	10.080		13.28		С
ATOM	1371	0	ALA		57	50.955 51.851	78.808	9.045		13.52		С
ATOM	1372	CB	ALA		57	51.510	79.626	8.862		14.16		0
ATOM	1373	N	TYR		58	49.820	76.394 78.800	9.372		12.87		С
ATOM	1374	CA	TYR		58	49.525	79.820	8.342 7.329		13.03		N
ATOM	1375	C	TYR		58	49.416	81.203	7.963		14.70		C
ATOM	1376	o	TYR		58	49.997	82.180	7.468		14.64 15.01		С
ATOM	1377	СВ	TYR		58	48.215	79.473	6.622		15.29		O C
ATOM	1378	CG	TYR		58	47.720	80.537	5.666		14.71		c
MOTA	1379	CD1			58	48.442	80.869	4.538		15.14		c
ATOM	1380	CD2	TYR	В	58	46.510	81.182	5.891		16.33		С
MOTA	1381	CE1	TYR	В	58	47.965	81.832	3.635		16.78		c
MOTA	1382	CE2	TYR	В	58	46.024	82.148	4.999		17.30		c
ATOM	1383	CZ	TYR	В	58	46.757	82.463	3.883		18.10		c
MOTA	1384	OH	TYR	В	58	46.304	83.426	2.998		19.05	•	o
ATOM	1385	N	GLU	В	59	48.658	81.303	9.053	1.00	14.70		N
MOTA	1386	CA	GLU	В	59	48.505	82.594	9.713	1.00	14.88		С
MOTA	1387	C	GLU	В	59	49.854	83.177	10.167		16.11		C
MOTA	1388	0	GLU	В	59	50.087	84.381	10.030	1.00	14.47		0
ATOM	1389	CB	GLU		59	47.540	82.466	10.897	1.00	18.45		С
ATOM	1390	CG	GLU		59	46.165	81.969	10.462	1.00	22.16		С
ATOM	1391	CD	GLU		59	45.240	81.671	11.624	1.00	26.86		С
MOTA	1392		GLU		59	45.728	81.602	12.763	1.00	29.89		0
ATOM	1393		GLU		59	44.021	81.485	11.397	1.00	31.00		0
MOTA	1394	N	ASP		60	50.731	82.333	10.709	1.00	16.21		N
ATOM	1395	CA	ASP		60	52.052	82.805	11.143	1.00	15.14		С
ATOM	1396	С	ASP		60	52.917	83.171	9.933	1.00	15.14		С
MOTA	1397	0	ASP		60	53.728	84.101	10.007	1.00	13.40		0
ATOM	1398	CB	ASP		60	52.768	81.759	11.995	1.00	15.33		С
MOTA	1399	CG	ASP		60	52.304	81.772	13.437		16.70		С
MOTA	1400		ASP		60	51.621	82.750	13.847		17.19		0
MOTA	1401		ASP		60	52.641	80.812	14.174	1.00	17.25		0
MOTA	1402	N	GLY		61	52.756	82.429	8.840	1.00	14.40		N
ATOM	1403	CA	GLY		61	53.506	82.742	7.639		14.62		С
MOTA	1404	C	GLY	В	61	53.043	84.096	7.139	1:00	14.49		С

٠.

Forts. Fig 3D

								_	-	
MOTA	1405	0	GLY	В	61	53.851	84.923	6.708	1.00 13.47	0
MOTA	1406	N	CYS	В	62	51.737	84.335	7.208	1.00 13.11	N
MOTA	1407	CA	CYS	В	62	51.200	85.626	6.769	1.00 16.36	С
MOTA	1408	C	CYS	В	62	51.746	86.759	7.614	1.00 15.55	С
MOTA	1409	0	CYS		62	52.098	87.818	7.087	1.00 17.43	0
ATOM	1410	CB	CYS	В	62	49.671	85.639	6.834	1.00 15.80	С
MOTA	1411	SG	CYS	В	62	48.874	84.665	5.541	1.00 20.09	S
ATOM	1412	N	LYS	В	63	51.824	86.543	8.923	1.00 15.58	N
ATOM	1413	CA	LYS	В	63	52.328	87.564	9.820	1.00 14.95	С
ATOM	1414	С	LYS		63	53.792	87.848	9.512	1.00 14.34	С
ATOM	1415	0	LYS		63	54.238	88.993	9.589	1.00 13.88	0
MOTA	1416	СВ	LYS		63	52.195	87.112	11.274	1.00 16.32	С
ATOM	1417	CG	LYS		63	52.646	88.141	12.291	1.00 19.80	С
ATOM	1418	CD	LYS		63	51.855	89.455	12.182	1.00 23.16	С
MOTA	1419	CE	LYS		63	52.244	90.423	13.299	1.00 26.51	С
MOTA	1420	NZ	LYS		63	51.179	91.452	13.505	1.00 29.37	N
MOTA	1421	N	THR		64	54.542	86.800	9.181	1.00 13.47	N
MOTA	1422	CA	THR		64	55.957	86.989	8.853	1.00 12.93	С
MOTA	1423	С	THR		64	56.118	87.901	7.638	1.00 14.50	С
ATOM	1424	0	THR		64	56.936	88.834	7.646	1.00 15.21	0
MOTA	1425	СВ	THR		64	56.646	85.632	8.577	1.00 12.85	С
MOTA	1426		THR		64	56.443	84.778	9.715	1.00 14.62	0
MOTA	1427	CG2	THR		64	58.144	85.825	8.383	1.00 12.69	С
MOTA	1428	N	VAL		65	55.334	87.624	6.600	1.00 14.69	И
ATOM	1429	CA	VAL		65	55.367	88.431	5.386	1.00 14.23	С
ATOM	1430	С	VAL		65	54.922	89.862	5.683	1.00 16.57	С
MOTA	1431	0	VAL		65	55.493	90.816	5.168	1.00 16.43	0
MOTA	1432	CB CC1	VAL		65 65	54.466	87.810	4.289	1.00 15.72	C
ATOM	1433		VAL		65 65	54.337	88.764	3.098	1.00 13.61	C
MOTA	1434		VAL		65 66	55.062	86.497	3.835	1.00 14.34	С
MOTA MOTA	1435 1436	n Ca	ASP ASP		66 66	53.908	90.020	6.525	1.00 16.67	N
ATOM	1437	C	ASP		66	53.442	91.363	6.842	1.00 18.60	. C
ATOM	1438	o	ASP		66	54.514 54.698	92.164 93.357	7.559	1.00 18.39	C
ATOM	1439	CB	ASP		66	52.186	91.295	7.305 7.709	1.00 17.52 1.00 22.02	0
ATOM	1440	CG	ASP		66	51.038	90.637	6.994	1.00 22.02	c c
ATOM	1441		ASP		66	50.973	90.755	5.747	1.00 23.23	0
MOTA	1442		ASP		66	50.194	90.013	7.672	1.00 33.20	0
MOTA	1443	N	LEU		67	55.236	91.507	8.454	1.00 16.81	N
ATOM	1444	CA	LEU		67	56.285	92.199	9.193	1.00 15.33	c
ATOM	1445	С	LEU		67	57.513	92.512	8.359	1.00 16.14	c
ATOM	1446	0	LEU	В	67	58.098	93.587	8.484	1.00 18.17	o
MOTA	1447	СВ	LEU	В	67	56:724	91.356	10.387	1.00 14.97	c
ATOM	1448	CG	LEU	В	67	55.729	91.311	11.530	1.00 15.57	c
ATOM	1449	CD1	LEU	В	67	56.096	90.172	12.479	1.00 16.23	С
MOTA	1450		LEU		67	55.767	92.668	12.252	1.00 16.14	c
MOTA	1451	N	LYS	В	68	57.896	91.563	7.508	1.00 15.90	N
MOTA	1452	CA	LYS		68	59.090	91.678	6.681	1.00 15.69	c
ATOM	1453	С	LYS		68	58.775	91.303	5.248	1.00 15.79	c
MOTA	1454	0	LYS		68	59.144	90.235	4.763	1.00 14.35	o
ATOM	1455	СВ	LYS		68	60.177	90.756	7.245	1.00 16.85	c
MOTA	1456	CG	LYS		68	60.783	91.259	8.553	1.00 18.46	· c
ATOM	1457	CD	LYS		68	61.571	92.547	8.363	1.00 19.18	c
MOTA	1458	CE	LYS		68	63.067	92.301	8.208	1.00 24.07	Ċ.
ATOM	1459	NZ	LYS		68	63.820	93.591	8.143	1.00 25.68	N
MOTA	1460	N	PRO		69	58.108	92.204	4.531	1.00 14.78	И
ATOM	1461	CA	PRO		69	57.758	91.899	3.146		C
ATOM	1462	С	PRO		69	58.895	91.605	2.192		c
ATOM	1463	0	PRO			58.665	91.031	1.126		ō

ATOM	1464	СВ	PRO	В	69	56.903	93.095	2.724	1.00	15.65		С
ATOM	1465	CG	PRO	В	69	57.391	94.185	3.560	1.00	17.05		С
ATOM	1466	CD	PRO		69	57.714	93.570	4.907	1.00	16.88		С
ATOM	1467	N	ASP		70	60.124	91.977	2.552	1.00	13.64		N
ATOM	1468	CA	ASP		70	61.238	91.688	1.658	1.00	14.40		С
ATOM	1469	С	ASP		70	61.925	90.357	1.998	1.00	14.48		С
MOTA	1470	0	ASP		70	62.763	89.893	1.234	1.00	16.04		0
ATOM	1471	CB	ASP		70	62.313	92.789	1.701	1.00	14.32		С
MOTA	1472	CG	ASP		70	61.823	94.137	1.176	1.00	16.45		С
ATOM	1473		ASP		70	61.113	94.187	0.143	1.00	14.12		0
ATOM	1474		ASP		70	62.195	95.157	1.802	1.00	17.73		0
ATOM	1475	N	TRP		71 .	61.576	89.751	3.130	1.00	14.52		N
ATOM	1476	CA.	TRP		71	62.237	88.519	3.560	1.00	13.97		С
ATOM	1477	C	TRP		71	61.660	87.274	2.900		15.75		С
MOTA	1478	0	TRP		71	60.510	86.908	3.116	1.00	14.23		0
ATOM	1479	CB	TRP		71	62.163	88.419	5.082	1.00	13.99		С
ATOM	1480	CG	TRP		71	63.054	87.352	5.664		14.66		С
ATOM ATOM	1481 1482	CD1 CD2			71	64.343	87.065	5.297		17.40		С
ATOM	1483		TRP TRP		71	62.742	86.486	6.750		16.46		С
ATOM	1484	CE2		В	71 71	64.855	86.061	6.101		16.25		N
ATOM	1485		TRP		71	63.886	85.690	6.999		16.22		С
ATOM	1486	CZ2	TRP		71	61.607	86.305	7.549		16.97		С
ATOM	1487		TRP		71	63.921	84.726	8.013		16.20		C
ATOM	1488	CH2	TRP		71	61.643 62.795	85.347 84.570	8.566		17.49		C
ATOM	1489	N	GLY		72	62.486	86.617	8.784		19.69		C
ATOM	1490	CA	GLY		72	62.013	85.460	2.091 1.367		16.12		N
ATOM	1491	С	GLY		72	61.466	84.332	2.204		16.50 15.59		C
ATOM	1492	0	GLY		72	60.494	83.707	1.821		15.72		0
MOTA	1493	N	LYS	В	73	62.059	84.081	3.357		16.48		N
MOTA	1494	CA	LYS	В	73	61.615	82.958	4.163		17.14		C
MOTA	1495	C	LYS	В	73	60.162	83.027	4.616		18.09		c
MOTA	1496	0	LYS	В	73	59.494	81.987	4.755		16.73		o
ATOM	1497	СВ	LYS	В	73	62.549	82.780	5.361		19.90		ç
ATOM	1498	CG	LYS	В	73	62.545	81.378	5.915		22.70		C
ATOM	1499	CD	LYS	В	73	63.885	81.111	6.573		23.08		c
ATOM	1500	CE	LYS		73	64.031	79.688	6.964	1.00	24.49		С
ATOM	1501	NZ	LYS		73	65.263	79.543	7.758		20.53		N
MOTA	1502	N	GLY		74	59.653	84.235	4.847	1.00	16.42		N
ATOM	1503	CA	GLY		74	58.262	84.346	5.260	1.00	14.02	-	С
ATOM	1504	С	GLY		74	57.344	83.826	4.161	1.00	13.63		С
ATOM	1505	0	GLY		74	56.300	83.230	4.427	1.00	13.27		0
MOTA	1506	N	TYR		75	57.732	84.066	2.910	1.00	12.84		N
ATOM	1507	CA	TYR		75 75	56.932	83.601	1.789		10.97		С
ATOM		. C	TYR		75	57.025	82.077	1.716		11.93		С
ATOM	1509	0	TYR		75	56.054	81.407	1.385		13.28		0
MOTA MOTA	1510	CB	TYR		75	57.426	84.234	0.497		12.37		С
ATOM	1511	CG	TYR		75 75	57.175	85.731	0.450		12.44		С
ATOM	1512 1513		TYR		75 75	55.959	86.234	-0.024		11.81		С
ATOM			TYR		75	58.131	86.627	0.907		11.55		С
MOTA	1514 1515		TYR		75 75	55.709	87.612	-0.043		10.58		С
ATOM			TYR		75 75	57.897	87.996	0.892		12.05		С
ATOM	1516	CZ	TYR		75 75	56.685	88.474	0.412		11.71		С
ATOM	1517	OH	TYR		75 76	56.473	89.826	0.392		13.29		0
ATOM	1518 1519	N CA	SER		76 76	58.191	81.527	2.056		12.60		N
ATOM	1520	C	SER SER		76 76	58.309	80.065	2.053		13.20		С
ATOM	1521	0	SER		76 76	57.372	79.474	3.106		14.05		С
MOTA	1522	СВ	SER		76 76	56.762 59.742	78.423	2.866		15.31	•	0
			_~1		. •	55.142	79.611	2.357	T.00	15.89		С

Forb. Fig 31)

									•	
ATOM	1523	OG	SER	В	76	60.622	79.986	1.309	1.00 22.01	0
MOTA	1524	N	ARG		77	57.285	80.113	4.273	1.00 13.21	Ν.
MOTA	1525	CA	ARG	В	7 7	56.389	79.629	5.343	1.00 13.52	С
MOTA	1526	С	ARG		77	54.940	79.679	4.887	1.00 15.20	С
MOTA	1527	0	ARG		77	54.171	78.734	5.060	1.00 13.97	0
MOTA	1528	CB	ARG		77	56.492	80.498	6.600	1.00 13.40	С
MOTA	1529	CG	ARG		77	57.840	80.474	7.291	1.00 12.93	С
MOTA	1530	CD	ARG		77	58.255	79.056	7.632	1.00 11.81	С
MOTA	1531	NE	ARG		77	59.509	79.071	8.369	1.00 11.88	N
MOTA	1532	CZ	ARG		77	60.315	78.021	8.508	1.00 13.52	С
ATOM	1533		ARG		77	60.002	76.860	7.951	1.00 14.44	N
ATOM	1534		ARG		77	61.434	78.146	9.214	1.00 12.54	N
ATOM	1535	N	LYS		78	54.566	80.824	4.337	1.00 11.89	N
MOTA	1536	CA	LYS		78	53.190	81.025	3.909	1.00 13.16	Ċ
ATOM	1537	C	LYS		78	52.805	80.063	2.796	1.00 13.02	С
MOTA	1538	0	LYS		78	51.737	79.459	2.833	1.00 12.69	0
ATOM	1539	CB	LYS		78	53.019	82.484	3.444	1.00 12.73	С
ATOM	1540	CG	LYS		78	51.602	82.873	3.008	1.00 13.00	С
MOTA	1541	CD	LYS		78	51.556	84.382	2.754	1.00 14.40	С
ATOM	1542	CE	LYS		78	50.187	84.854	2.271	1.00 19.90	С
MOTA	1543	NZ	LYS		78	50.190	86.357	2.120	1.00 22.21	N
ATOM	1544	N	ALA		79 70	53.677	79.936	1.804	1.00 12.05	N
ATOM	1545	CA	ALA		79 70	53.413	79.082	0.659	1.00 12.85	C
ATOM	1546	c	ALA		79 70	53.414	77.610	1.048	1.00 13.40	C
MOTA	1547 1548	O CB	ALA		79 70	52.623	76.820	0.533	1.00 14.20	0
ATOM ATOM	1549	N	ALA ALA		79 80	54.470	79.336	-0.419	1.00 13.64	c
ATOM	1550	CA	ALA		80	54.305	77.227	1.951	1.00 13.84	N
ATOM	1551	C	ALA		80	54.333	75.811	2.345	1.00 14.70	C
ATOM	1552	0	ALA		80	53.021	75.465	3.039	1.00 13.87	С
ATOM	1553	СВ	ALA		80	52.455 55.492	74.392 75.539	2.815	1.00 13.76	0
ATOM	1554	N	ALA		81	52.529	76.385	3.278 3.864	1.00 14.27	C
ATOM	1555	CA	ALA		81	51.282	76.143	4.587	1.00 13.70 1.00 13.39	и С
ATOM	1556	С	ALA		81	50.160	76.020	3.577	1.00 13.33	c
ATOM	1557	0	ALA		81	49.301	75.140	3.681	1.00 13.23	ō
ATOM	1558	СВ	ALA	в	81	50.992	77.288	5.563	1.00 14.90	c
ATOM	1559	N	LEU	В	82	50.173	76.892	2.572	1.00 12.30	N
MOTA	1560	CA	LEU	В	82	49.150	76.845	1.540	1.00 13.12	C
MOTA	1561	С	LEU	В	82	49.188	75.512	0.804	1.00 14.43.	c
MOTA	1562	0	LEU	В	82	48.149	74.946	0.506	1.00 15.74	0
MOTA	1563	CB	LEU	В	82	49.329	78.006	0.549	1.00 12.77	C
MOTA	1564	CG	LEU	В	82	48.862	79.349	1.118	1.00 11.61	C
MOTA	1565	CD1	LEU	В	82	49.413	80.464	0.223	1.00 13.20	С
MOTA	1566	CD2	LEU	В	82	47.316	79.434	1.170	1.00 12.91	. с
ATOM	1567	N	GLU		83	50.381	75.003	0.526	1.00 15.00	N
ATOM	1568	CA	GLU	В	83	50.467	73.715	-0.150	1.00 17.31	С
ATOM	1569	С	GLU	В	83	49.848	72.631	0.735	1.00 16.67	С
MOTA	1570	0	GLU	В	83	49.123	71.766	0.231	1.00 17.55	0
ATOM	1571	CB	GŁU	В	83	51.919	73.355	-0.472	1.00 16.92	С
ATOM	1572	CG	GLU	В	83	52.544	74.217	-1.558	1.00 20.30	С
ATOM	1573	CD	GLU	В	83	53.882	73.677	-2.006	1.00 22.88	С
MOTA	1574	OE1	GLU	В	83	53.945	72.475	-2.350	1.00 25.52	0
MOTA	1575	OE2	GLU	В	83	54.860	74.444	-2.024	1.00 24.10	0
ATOM	1576	N	PHE	В	84	50.120	72.672	2.042	1.00 16.80	N
MOTA	1577	CA	PHE		84	49.565	71.661	2.946	1.00 16.68	С
MOTA	1578	C	PHE		84	48.044	71.784	2.986	1.00 16.57	С
MOTA	1579	0	PHE		84	47.357	70.789	3.229	1.00 19.44	0
ATOM	1580	СВ	PHE		84	50.106	71.811	4.374	1.00 16.97	С
ATOM	1581	CG	PHE	В	84	51.515	71.317	4.568	1.00 17.04	С

									_		
ATOM	1582		PHE		84	52.502	72.173	5.058	1.00	19.27	С
ATOM	1583		PHE		84	51.842	69.981	4.334	1.00	20.42	С
MOTA	1584		PHE		84	53.802	71.703	5.323		19.55	С
ATOM ATOM	1585 1586	CZ	PHE		84	53.122	69.499	4.590		19.60	С
ATOM	1587	N N	LEU		84 85	54.108	70.352	5.086		21.91	С
ATOM	1588	CA	LEU		85	47.530 46.084	72.998	2.766		16.73	N
ATOM	1589	C	LEU		85	45.468	73.245 72.970	2.762		16.61	C
ATOM	1590	0	LEU		85	44.285	73.199	1.388		17.29	C
ATOM	1591	СВ	LEU		85	45.790	74.704	1.172 3.172		17.99 15.21	0
ATOM	1592	CG	LEU		85	46.089	75.075	4.616		15.67	c c
ATOM	1593	CD1	LEU		85	46.047	76.567	4.785		15.37	c
ATOM	1594	CD2	LEU	В	85	45.067	74.415	5.536		16.07	c
ATOM	1595	N	ASN	В	86	46.283	72.474	0.467		17.45	N
MOTA	1596	CA	ASN	В	86	45.857	72.163	-0.899		18.35	c
MOTA	1597	С	ASN	В	86	45.376	73.406	-1.635		19.59	c
MOTA	1598	0	ASN	В	86	44.476	73.336	-2.477		19.64	ō
ATOM	1599	CB	ASN	В	86	44.756	71.089	-0.905		21.61	c
ATOM	1600	CG	ASN		86	45.257	69.738	-0.415	1.00	24.21	c
ATOM	1601		ASN		86	46.258	69.208	-0.912	1.00	27.05	0
ATOM	1602		ASN		86	44.561	69.171	0.556		25.54	N
ATOM	1603	N	ARG		87	45.966	74.547	-1.294		16.02	N
ATOM ATOM	1604 1605	CA C	ARG		87	45.638	75.815	-1.950		16.49	С
ATOM	1606	0	ARG ARG		87 87	46.845	76.107	-2.836		16.58	С
ATOM	1607	СВ	ARG		87 87	47.616	77.030	-2.628		14.54	0
ATOM	1608	CG	ARG		87	45.398 44.079	76.881	-0.875		16.46	С
ATOM	1609	CD	ARG		87	43.890	76.614 77.435	-0.150		17.45	C
MOTA	1610	NE	ARG		87	43.896	78.875	1.098 0.844		17.42	C
ATOM	1611	CZ	ARG		87	43.748	79.783	1.808		15.93 14.81	N
ATOM	1612	NH1	ARG	В	87	43.584	79.397	3.072		16.08	C
MOTA	1613	NH2	ARG	В	87	43.768	81.077	1.520		16.09	N N
ATOM	1614	N	PHE	В	88	47.000	75.275	-3.858		16.95	N
ATOM	1615	CA	PHE		88	48.152	75.347	-4.730		16.02	- C
ATOM	1616	C	PHE		88	48.332	76.615	-5.554	1.00	16.52	c
ATOM	1617	0	PHE		88	49.456	77.109	-5.686	1.00	16.81	0
ATOM ATOM	1618	CB	PHE		88	48.180	74.094	-5.619	1.00	19.94	С
ATOM	1619 1620	CC	PHE		88	48.139	72.791	-4.831	1.00	22.92	· c
ATOM	1621		PHE PHE		88	49.212	72.400	-4.034		24.94	С
ATOM	1622		PHE		88 88	47.010	71.974	-4.873		25.75	С
ATOM	1623		PHE		88	49.170 46.950	71.215	-3.288		25.63	С
ATOM	1624	CZ	PHE		88	48.034	70.405	-4.135 -3.338		25.44	С
MOTA	1625	N	GLU		89	47.262	77.155			26.40	С
ATOM	1626	CA	GLU		89	47.463	78.375	-6.122 -6.903		16.75	Ŋ
MOTA	1627	С	GLU		89	47.877	79.520	-5.993		16.69	C
MOTA	1628	0	GLU		89	48.687	80.369	-6.385		15.30 14.94	C
ATOM	1629	CB	GLU	В	89	46.208	78.749	-7.682		17.03	0
MOTA	1630	CG	GLU	В	89	45.804	77.674	-8.699		19.70	C
MOTA	1631	CD	GLU	В	89	46.855	77.447	-9.777		22.47	c c
MOTA	1632		GLU		89	46.845		-10.410		27.49	0
ATOM	1633	OE2	GLU	В	89	47.674		-10.018		23.43	0
MOTA	1634	N	GLU	В	90	47.324	79.559	-4.785		14.86	N
ATOM	1635	CA	GLU		90	47.722	80.614	-3.859		13.68	C
ATOM	1636	С	GLU		90	49.179	80.400	-3.445		14.58	C
MOTA	1637	0	GLU		90	49.919	81.370	-3.250		14.33	0
MOTA	1638	CB	GLU		90	46.814	80.631	-2.647		14.15	C
MOTA	1639	CG	GLU		90	45.432	81.133	-2.999		17.01	C
MOTA	1640	CD	GLU	В	90	44.471	80.967	-1.860	1.00	16.73	С

Forb. Frig 3D

MOTA	1641	OE1	GLU	В	90	44.379	81.886	-1.027	1.00 16.05	0
MOTA	1642	OE2	GLU		90	43.820	79.900	-1.780	1.00 18.58	0
MOTA	1643	N	ALA		91	49.586	79.138	-3.301	1.00 13.39	N
MOTA	1644	CA	ALA		91	50.984	78.857	-2.947	1.00 13.59	С
MOTA	1645	С	ALA		91	51.874	79.382	-4.053	1.00 13.77	С
MOTA	1646	0	ALA		91	52.906	80.002	-3.795	1.00 13.72	0
MOTA	1647	СВ	ALA		91	51.217	77.348	-2.777	1.00 13.42	С
ATOM	1648	N	LYS		92	51.478	79.124	-5.296	1.00 13.79	N
ATOM	1649	CA	LYS		92	52.234	79.604	-6.446	1.00 15.69	С
ATOM ·	1650	C	LYS		92	52.355	81.141	-6.409	1.00 14.33	С
MOTA	1651	0	LYS		92	53.461	81.716	-6.554	1.00 15.73	0
MOTA	1652	CB	LYS		92	51.525	79.179	-7.741	1.00 18.27	С
MOTA	1653 1654	CG	LYS		92	52.257	79.584	-9.022	1.00 23.56	C
ATOM	1655	CD	LYS LYS		92	51.572		-10.261	1.00 25.84	C
MOTA MOTA	1656	NZ	LYS		92 92	52.369		-11.547	1.00 28.88	C
ATOM	1657	N	ARG		93	52.400		-11.969	1.00 30.50	N
ATOM	1658	CA	ARG		93	51.228	81.807	-6.209	1.00 13.66	N
ATOM	1659	C	ARG		93	51.231 52.150	83.277 83.789	-6.166	1.00 13.31	C
ATOM	1660	o	ARG		93	52.130		-5.060 -5.213	1.00 13.47	c
ATOM	1661	СВ	ARG		93	49.823	84.831 83.814		1.00 14.59	0
ATOM	1662	CG	ARG		93	48.871	83.721	-5.901 -7.083	1.00 14.53	C
ATOM	1663	CD	ARG		93	49.298	84.655	-8.228	1.00 16.78 1.00 18.74	, c
ATOM	1664	NE	ARG		93	48.213	84.818	-9.199	1.00 20.31	N
ATOM	1665	CZ	ARG		93	48.253		-10.259	1.00 20.51	C
ATOM	1666		ARG		93	49.331		-10.516	1.00 23.87	И
MOTA	1667	NH2	ARG	В	93	47.200		-11.070	1.00 21.52	N
ATOM	1668	N	THR		94	52.181	83.073	-3.936	1.00 13.57	N
ATOM	1669	CA	THR	В	94	52.985	83.477	-2.798	1.00 12.52	c
MOTA	1670	С	THR	В	94	54.465	83.370	-3.094	1.00 12.79	· c
MOTA	1671	0	THR	В	94	55.200	84.275	-2.763	1.00 13.77	0
MOTA	1672	СВ	THR	В	94	52.608	82.647	-1.549	1.00 11.58	С
ATOM	1673	OG1	THR	В	94	51.210	82.852	-1.274	1.00 15.77	0
ATOM	1674	CG2	THR		94	53.433	83.072	-0.323	1.00 12.05	, с
ATOM	1675	N	TYR		95	54.899	82.267	-3.706	1.00 14.15	N
ATOM	1676	CA	TYR		95	56.313	82.150	-4.073	1.00 13.75	С
MOTA	1677	C	TYR		95	56.636	83.275	-5.051	1.00 14.27	С
ATOM	1678	0	TYR		95	57.707	83.885		1.00 15.34	0
ATOM	1679	CB	TYR		95 05	56.603	80.817			С
ATOM	1680	CG	TYR		95 25	56.600	79.613	-3.886	1.00 15.50	С
ATOM ATOM	1681 1682		TYR TYR		95 05	55.735	78.549	-4.140	1.00 15.93	С
ATOM	1683		TYR		95 95	57.461	79.522	-2.784	1.00 15.69	С
MOTA	1684		TYR			55.721	77.411	-3.319	1.00 16.56	С
ATOM	1685	CZ	TYR		95 95	57.449	78.395	-1.956	1.00 17.28	C
ATOM	1686	ОН	TYR		95 95	56.576 56.545	77.348		1.00 16.27	C
ATOM	1687	И	GLU		96	55.709	76.263		1.00 20.05	0
ATOM	1688	CA	GLU		96	55.949	83.543		1.00 14.68	N
MOTA	1689	C	GLU		96	56.054	84.575		1.00 15.83	, C
ATOM	1690	ō	GLU		96	56.862	85.949		1.00 15.13	C
ATOM	1691	СВ	GLU		96	54.866	86.760		1.00 16.00	0
ATOM	1692	CG	GLU		96		84.533		1.00 17.27	C
ATOM	1693	CD	GLU		96	54.936	83.208		1.00 19.49	c
ATOM	1694		GLU		96	53.889 52.834	83.060 83.704		1.00 24.97	С
ATOM	1695		GLU		96	54.129		-9.778 -10.853	1.00 26.35	0
ATOM	1696	N	GLU		97	55.259	86.204		1.00 27.55	0
MOTA	1697	CA	GLU		97	55.315	87.506		1.00 14.98 1.00 14.75	N
ATOM	1698	С	GLU		97	56.654	87.651		1.00 14.73	c
MOTA	1699	0	GLU		97	57.259	88.705		1.00 14.72	0
										•

Forb. Fris. 3D

PCT/EP01/03617

ATOM	1700	СВ	GLU	В	97	54.208	87.642	-3.589	1.00 15.50	С
MOTA	1701	CG	GLU	В	97	52.880	88.014	-4.179	1.00 17.35	С
MOTA	1702	CD	GLU	В	97	52.964	89.302	-4.969	1.00 20.52	С
MOTA	1703	OE1	GLU	В	97	53.468	90.297	-4.420	1.00 18.22	0
ATOM	1704	OE2	GLU	В	97	52.529	89.298	-6.129	1.00 24.23	0
ATOM	1705	N	GĽY	В	98	57.106	86.589	-3.274	1.00 13.64	N
ATOM	1706	CA	GLY	В	98	58.390	86.658	-2.600	1.00 13.71	c
ATOM	1707	С	GLY	В	98	59.501	86.956		1.00 15.58	c
ATOM	1708	0	GLY		98	60.462	87.676	-3.279	1.00 16.51	ō
ATOM	1709	N	LEU		99	59.375	86.409	-4.799	1.00 16.31	N
ATOM	1710	CA	LEU		99	60.398	86.625	-5.822	1.00 17.13	C
MOTA	1711	C	LEU		99	60.350	88.039	-6.381	1.00 16.87	c
MOTA	1712	Ö	LEU		99	61.322	88.514	-6.974	1.00 18.26	0
ATOM	1713	СВ	LEU		99	60.283	85.553	-6.922		
ATOM	1714	CG	LEU		99	60.752			1.00 17.60	C
ATOM	1715		LEU		99	60.306	84.192	-6.361	1.00 20.55	C
ATOM	1716	CD2			99		83.075	-7.292	1.00 21.30	C
ATOM	1717	N	LYS			62.291	84.161	-6.196	1.00 20.02	C
ATOM	1718	CA	LYS		100	59.228	88.724	-6.206	1.00 16.08	N
	1719	C			100	59.166	90.110	-6.653	1.00 17.81	C
ATOM	1720	0			100	60.044	90.944	-5.711	1.00 17.96	С
MOTA MOTA	1721		LYS			60.601	91.960	-6.121	1.00 19.27	0
	1722	CB			100	57.734	90.637	-6.641	1.00 17.02	С
ATOM		CG			100	56.878	90.034	-7.734	1.00 17.70	С
ATOM	1723	CD			100	55.439	90.497	-7.635	1.00 20.24	С
ATOM	1724	CE			100	54.570	89.804	-8.673	1.00 22.62	С
ATOM	1725	NZ			100	53.183	90.309	-8.584	1.00 23.99	N
ATOM	1726	N			101	60.169	90.509	-4.453	1.00 16.42	N
MOTA	1727	CA			101	60.988	91.223	-3.460	1.00 16.30	. С
ATOM	1728	С	HIS		101	62.454	90.793	-3.435	1.00 19.29	С
ATOM	1729	0	HIS		101	63.330	91.592	-3.108	1.00 20.13	0
MOTA	1730	CB			101	60.390	91.065	-2.057	1.00 15.10	С
ATOM	1731	CG	HIS		101	59.099	91.801	-1.871	1.00 13.77	С
MOTA	1732		HIS			59.022	93.018	-1.224	1.00 12.71	N
ATOM	1733		HIS			57.846	91.522	-2.300	1.00 10.95	С
ATOM	1734		HIS		101	57.775	93.452	-1.262	1.00 12.58	С
ATOM	1735		HIS		101	57.039	92.562	-1.908	1.00 13.16	N
ATOM ATOM	1736	N			102	62.731	89.537	-3.767	1.00 20.43	N.
ATOM	1737	CA	GLU		102	64.117	89.057	-3.783	1.00 22.40	С
	1738	C	GLU			64.182	88.036	-4.906	1.00 22.11	С
ATOM	1739	0			102	63.997	86.836	-4.695	1.00 22.82	0
ATOM	1740	CB	GLU		102	64.474	88.437	-2.440	1.00 24.21	С
ATOM	1741	CG	GLU		102	65.925	87.969	-2.356	1.00 27.87	С
ATOM	1742	CD			102	66.316	87.592	-0.944	1.00 29.61	С
ATOM	1743		GLU			66.475	88.504	-0.100	1.00 30.90	0
ATOM	1744		GLU			66.454	86.386	-0.666	1.00 32.61	0
MOTA	1745	N			103	64.438	88.540	-6.108	1.00 23.63	N
ATOM	1746	CA			103	64.440	87.719	-7.311	1.00 25.04	· c
MOTA	1747	С			103	65.388	86.533	-7.359	1.00 26.81	С
ATOM	1748	0			103	65.102	85.538	-8.034	1.00 27.34	0
ATOM	1749	CB			103	64.658	88.610	-8.539	1.00 26.60	С
ATOM	1750	N			104	66.502	86.621	-6.641	1.00 27.50	N
MOTA	1751	CA			104	67.482	85.540	-6.658	1.00 27.88	C
MOTA	1752	С	ASN	В	104	67.417	84.646	-5.428	1.00 28.73	c
MOTA	1753	0			104	68.394	83.980	-5.076	1.00 29.82	0
ATOM	1754	CB			104	68.886	86.131	-6.804	1.00 27.94	c
MOTA	1755	CG			104	69.275	87.002	-5.625	1.00 27.82	c
MOTA	1756		ASN			68.417	87.637	~4.999	1.00 27.82	0
ATOM	1757		ASN			70.573	87.052	-5.322	1.00 27.84	N
ATOM	1758	N			105	66.268	84.619	-4.765	1.00 27.59	N
		- *		_		30.200	04.019	4.703	1.00 21.03	N

Fas. Fig. 3D

1759 66.145 83.771 -3.595 1.00 27.32 CA ASN B 105 ATOM 66.083 82.311 -4.058 1760 С **ASN B 105** 1.00 27.52 MOTA MOTA 1761 0 **ASN B 105** 65.109 81.884 -4.675 1.00 26.00 1762 CB **ASN B 105** 64.892 1.00 26.30 ATOM 84.128 -2.807 MOTA 1763 CG **ASN B 105** 64.820 83.382 -1.506 1.00 25.60 1764 MOTA OD1 ASN B 105 64.636 82.170 -1.494 1.00 25.78 1765 ND2 ASN B 105 64.986 84.093 -0.400 1.00 25.33 MOTA N PRO B 106 MOTA 1766 N 67.126 81.525 -3.750 1.00 27.92 N 1767 CA PRO B 106 67.139 80.121 -4.169 1.00 28.79 MOTA С 79.261 -3.581 1768 С PRO B 106 66.021 1.00 27.49 MOTA C 1769 PRO B 106 0 65.499 78.382 -4.254 1.00 28.84 ATOM 0 PRO B 106 MOTA 1770 CB 68.525 79.653 -3.735 1.00 28.63 С 1771 PRO B 106 ATOM CG 68.717 1.00 29.65 80.404 -2.453 C 1772 CD PRO B 106 81.803 -2.809 ATOM 68.229 1.00 28.47 С 1773 79.509 -2.331 1.00 28.66 ATOM N **GLN B 107** 65.648 N ATOM 1774 CA GLN B 107 64.593 78.707 -1.7131.00 27.38 C 63.222 62.411 MOTA 1775 С **GLN B 107** 78.960 -2.334 1.00 26.37 C MOTA 1776 0 **GLN B 107** 78.037 -2.4621.00 23.82 0 MOTA 1777 CB GLN B 107 64.542 78.959 -0.208 1.00 29.03 С ATOM 1778 CG **GLN B 107** 65.802 78.516 0.542 1.00 32.57 С 1779 CD **GLN B 107** ATOM 67.025 79.369 0.230 1.00 36.21 C ATOM 1780 OEL GLN B 107 66.951 80.597 0.198 1.00 37.07 0 NE2 GLN B 107 MOTA 1781 68.164 78.716 0.018 1.00 37.24 ATOM 1782 N LEU B 108 62.951 80.206 -2.715 1.00 24.70 1783 ATOM CA LEU B 108 61.668 80.507 -3.326 1.00 23.58 С MOTA 1784 С **LEU B 108** 61.598 79.917 -4.725 С 1.00 24.21 ATOM 1785 0 **LEU B 108** 60.567 -5.123 79.381 1.00 22.79 О 1786 MOTA CB LEU B 108 61.422 82.020 -3.373 1.00 22.64 C MOTA 1787 CG LEU B 108 -2.005 61.179 82.665 1.00 21.35 1788 CD1 LEU B 108 MOTA 60.896 84.147 -2.2111.00 18.85 ATOM 1789 CD2 LEU B 108 59.988 82.000 -1.294 1.00 19.52 1790 LYS B 109 ATOM N 62.701 79.999 -5.465 1.00 25.78 ATOM 1791 CA LYS B 109 62.728 79.451 -6.814 1.00 26.69 ATOM 1792 C LYS B 109 62.520 -6.760 1.00 26.21 77.938 ATOM 1793 0 LYS B 109 61.794 77.379 -7.577 1.00 26.38 LYS B 109 ATOM 1794 CB 64.064 79.754 -7.498 1.00 29.37 MOTA 1795 CG LYS B 109 64.264 81.212 -7.876 1.00 32.48 1796 MOTA CD LYS B 109 65.607 81.409 ~8.567 1.00 36.35 1797 CE MOTA LYS B 109 65.908 82.883 -8.773 1.00 37.40 MOTA 1798 ΝZ LYS B 109 67.276 83.094 -9.346 1.00 40.31 MOTA 1799 N **GLU B 110** 63.153 77.284 -5.790 1.00 27.59 MOTA 1800 CA **GLU B 110** 63.033 75.834 -5.639 1.00 28.03 ATOM 1801 С **GLU B 110** 61.631 75.444 -5.185 1.00 29.33 MOTA 1802 0 **GLU B 110** 61.040 74.493 -5.701 1.00 28.14 0 GLU B 110 ATOM 1803 CB 64.062 75.328 -4.644 1.00 28.29 C MOTA 1804 N GLY B 111 1.00 30.04 61.099 76.183 -4.217N -3.723 1.00 30.98 -4.840 1.00 31.94 ATOM 1805 GLY B 111 CA 59.767 75.889 C MOTA 1806 C GLY B 111 58.745 75.953 C MOTA 1807 GLY B 111 57.887 О 75.075 -4.976 1.00 31.23 0 MOTA 1808 N LEU B 112 -5.651 1.00 33.48 58.844 77.002 N 1809 MOTA CA LEU B 112 -6.770 1.00 34.95 57.939 77.209 C ATOM 1810 С **LEU B 112** 58.145 76.138 -7.838 1.00 37.37 C MOTA 1811 0 **LEU B 112** -8.498 57.204 75.712 1.00 38.64 0 ATOM 1812 CB LEU B 112 -7.371 58.177 78.596 1.00 35.01 MOTA 1813 CG LEU B 112 57.399 78.977 -8.633 1.00 35.75 CD1 LEU B 112 ATOM 1814 55.908 78.911 -8.367 1.00 35.80 CD2 LEU B 112 MOTA 1815 57.803 80.379 -9.075 1.00 34.89 GLN B 113 MOTA 1816 59.388 75.706 -7.996 1.00 38.85 ATOM 1817 CA GLN B 113 59.736 74.693 -8.984 1.00 41.31

Forb. Fig. 3D

		_										
MOTA	1818	С	GLN	В	113	59.300	73.300	-8.528	1.00	42.22		С
ATOM	1819	0	GLN	В	113	58.676	72.555	-9.285	1.00	42.71		0
MOTA	1820	СВ	GLN			61.245	74.730	-9.215		42.25		C
ATOM	1821	CG	GLN			61.819	73.543	-9.942		44.97		c
ATOM	1822	CD	GLN									
						63.332	73.563	-9.920		46.55		С
ATOM	1823		GLN			63.955	74.504	-10.413	1.00	47.52		0
MOTA	1824	NES	GLN	В	113	63.933	72.530	-9.336	1.00	46.71		N
MOTA	1825	N	ASN	В	114	59.624	72.960	-7.284	1.00	42.60		N
MOTA	1826	CA	ASN	В	114	59.282	71.654	-6.729		43.84		C
ATOM	1827	С	ASN			57.790	71.401	-6.643		44.23		c
ATOM	1828	0	ASN			57.354	70.269					
ATOM	1829	СВ	ASN					-6.435		44.06		0
						59.910	71.485	-5.346		44.50		С
ATOM	1830	CG	ASN			61.421	71.418	-5.407	1.00	45.37		С
ATOM	1831		ASN			61.990	71.106	-6.456	1.00	46.29		0
MOTA	1832	ND2	ASN	В	114	62.079	71.691	-4.283	1.00	45.27		N
MOTA	1833	N	MET	В	115	57.001	72.450	-6.803	1.00	44.09		N
ATOM	1834	CA	MET			55.559	72.292	-6.743		43.35		c
ATOM	1835	С	MET			55.021	72.057					
ATOM	1836	ō	MET					-8.153		42.88		С
						54.471	70.961	-8.392		43.46		0
ATOM	1837	СВ	MET			54.927	73.540	-6.124		44.80		C
MOTA	1838	CG	MET			53.417	73.481	-5.987	1.00	44.98		С
MOTA	1839	SD	MET			52.788	75.020	-5.314	1.00	44.57		S
MOTA	1840	CE	MET	В	115	53.709	76.200	-6.325	1.00	39.63		С
TER	1841		MET	В	115							
ATOM	1842	N	GLY	С	5	26.441	59.293	8.000	1 00	40.44		N
ATOM	1843	CA	GLY		5	27.273	59.861	9.096		38.95		
ATOM	1844	С	GLY		5	28.584	59.111					C
ATOM	1845	ō	GLY		5			9.245		38.18		С
ATOM	1846	И	PRO			28.716	57.995	8.734		37.99		0
ATOM		CA			6	29.579	59.692	9.936		36.58		N
	1847		PRO		6	30.858	59.000	10.101		35.29		C
ATOM	1848	С	PRO		6	30.738	57.729	10.931	1.00	33.89		С
ATOM	1849	0	PRO		6	29.868	57.604	11.796	1.00	35.17		0
ATOM	1850	СВ	PRO		6	31.746	60.058	10.767	1.00	36.16		С
MOTA	1851	CG	PRO	С	6	30.770	60.882	11.523	1.00	35.52		C
MOTA	1852	CD	PRO	С	6	29.621	61.025	10.562	1.00	36.86		С
ATOM	1853	N	THR	С	7	31.624	56.789	10.641		32.83		N
ATOM	1854	CA	THR	С	7	31.663	55.505	11.314		31.30		c
ATOM	1855	С	THR	С	7	32.545	55.629	12.548		28.01		c
ATOM	1856	0	THR		7	33.613	56.221	12.479		28.30		
ATOM	1857	CB	THR		7	32.310						0
ATOM	1858	OG1			7		54.431	10.420		33.59	•	С
ATOM	1859	CG2				31.635	54.377	9.157		36.63		0
ATOM			THR		7	32.250	53.065	11.102		34.58		С
	1860	N	ILE		8	32.087	55.094	13.671	1.00	23.79		N
ATOM	1861	CA	ILE		8	32.898	55.109	14.874	1.00	21.11		С
MOTA	1862	С	ILE	С	8	33.447	53.684	14.962	1.00	18.34		С
MOTA	1863	0	ILE	С	8	32.713	52.733	15.230		19.34		0
MOTA	1864	CB	ILE	С	8	32.067	55.444	16.125		20.16		c
ATOM	1865	CG1	ILE	С	8	31.501	56.867	16.002		18.29		
ATOM	1866		ILE		8	32.959						С
ATOM	1867		ILE				55.343	17.388		20.32		С
					8	30.474	57.220	17.071		19.80	•	С
ATOM	1868	И	GLU		9	34.744	53.527	14.725	1.00	17.32		N
ATOM	1869	CA	GLU		9	35.320	52.188	14.766	1.00	17.52		С
MOTA	1870	С	GLU	С	9	35.345	51.576	16.153	1.00	16.97		С
MOTA	1871	0	GLU	С	9	35.349	52.290	17.148		16.53		0
ATOM	1872	CB	GLU	С	9	36.731	52.181	14.208		18.79		Ċ
ATOM	1873	CG	GLU		9	36.812	52.471	12.722		22.45		c
MOTA	1874	CD	GLU		9	38.169	52.117	12.722		24.55		c
ATOM	1875		GLU		9	38.346						
ATOM	1876		GLU				50.977	11.662		28.35		0
			-20	~		39.063	52.967	12.231	1.00	23.44		0

Forb. Fig. 3D

ATOM	1877	N	GLU	С	10	35.370	50.242	16.198	1.00 17	.41	N
ATOM	1878	CA	GLU	С	10	35.389	49.489	17.438	1.00 18	. 84	С
MOTA	1879	С	GLU	С	10	36.609	49.818	18.268	1.00 18	.32	С
MOTA	1880	0	GLU	С	10	37.657	50.183	17.739	1.00 18	.03	0
ATOM	1881	CB	GLU	С	10	35.402	47.983	17.160	1.00 20	. 81	С
ATOM	1882	CG	GLU	С	10	34.086	47.435	16.655	1.00 29	.32	С
ATOM	1883	CD	GLU	С	10	32.961	47.671	17.645	1.00 32	. 65	С
ATOM	1884	OE1	GLU	С	10	32.216	48.662	17.478	1.00 36	.27	0
MOTA	1885	OE2	GLU	С	10	32.837	46.876	18.605	1.00 36	.28	0
ATOM	1886	N	VAL	С	11	36.468	49.663	19.576	1.00 17	.18	N
ATOM	1887	CA	VAL	С	11	37.578	49.933	20.462	1.00 16	.59	С
ATOM	1888	c ·	VAL	С	11	38.565	48.772	20.415	1.00 16	. 24	С
ATOM	1889	0	VAL	С	11	38.224	47.667	19.979	1.00 17		0
ATOM	1890	CB	VAL		11	37.108	50.151	21.917	1.00 17		c
ATOM	1891	CG1	VAL	С	11	36.234	51.423	22.013	1.00 16		C
ATOM	1892		VAL		11	36.351	48.928	22.403	1.00 17		c
ATOM	1893	N	ASP		12	39.779	49.035	20.870	1.00 15		N
ATOM	1894	CA	ASP		12	40.851	48.040	20.905	1.00 16		C
ATOM	1895	С	ASP		12	41.206	47.630	22.329	1.00 17		c
ATOM	1896	0	ASP		12	40.664	48.220	23.289	1.00 17		0
ATOM	1897	CB	ASP		12	42.080	48.607	20.215	1.00 17		c
ATOM	1898	CG	ASP		12	41.858	48.807	18.740	1.00 15		c
MOTA	1899		ASP		12	41.889	47.804	18.007	1.00 16		
MOTA	1900		ASP		12	41.640					0
ATOM	1901		ASP		12	42.043	49.954	18.322	1.00 16		0
TER	1902	0221	ASP		12	42.043	46.714	22.472	1.00 19	. 91	0
ATOM	1903	N	GLY		5	E4 210	66 279	0 046	1 00 75		
MOTA	1904	CA	GLY		5	54.310	66.378	-0.246	1.00 36		N
ATOM	1905	C	GLY		5	54.140	67.640	0.551	1.00 35		С
						55.379	68.511	0.513	1.00 34		C
ATOM	1906	0	GLY		5	56.482	68.012	0.277	1.00 35		0
ATOM	1907	N	PRO		6	55.234	69.825	0.731	1.00 33		N
MOTA	1908	CA	PRO		6	56.391	70.723	0.708	1.00 32		С
ATOM	1909	С	PRO		6	57.322	70.467	1.883	1.00 32		С
ATOM	1910	0	PRO		6	56.920	69.888	2.890	1.00 31		0
ATOM	1911	CB	PRO		6	55.750	72.109	0.773	1.00 32		С
ATOM	1912	CG	PRO		6	54.545	71.867	1.621	1.00 31		С
ATOM	1913	CD	PRO		6	53.998	70.572	1.024	1.00 32		С
ATOM	1914	N	THR		7	58.572	70.891	1.751	1.00 32		И
ATOM	1915	CA	THR		7	59.510	70.714	2.844	1.00 31		С
ATOM	1916	С	THR		7	59.357	71.897	3.785	1.00 29	. 25	С
MOTA	1917	0	THR	D	7	58.962	72.989	3.375	1.00 30	.15	0
MOTA	1918	CB	THR		7	60.958	70.644	2.343	1.00 33	.38	С
MOTA	1919	OG1	THR	D	7	61.189	71.708	1.412	1.00 36	.12	0
MOTA	1920	CG2	THR	D	7	61.220	69.296	1.677	1.00 34	. 88	С
ATOM	1921	N	ILE		8	59.658	71.667	5.054	1.00 26	. 07	N
ATOM	1922	CA	ILE	D	8	59.563	72.714	6.059	1.00 22		С
ATOM	1923	С	ILE		8	60.986	73.208	6.302	1.00 22		C
ATOM	1924	0	ILE	D	8	61.829	72.476	6.817	1.00 21		0
MOTA	1925	CB	ILE		8	58.937	72.147	7.349	1.00 22		C
ATOM	1926	CG1	ILE		8	57.483	71.737	7.063	1.00 21		c
ATOM	1927		ILE		8	59.008	73.174	8.472	1.00 21		
ATOM	1928		ILE		8	56.857	70.871	8.139			
ATOM	1929	И	GLU		9		74.448		1.00 22		C
ATOM	1930	CA	GLU		9	61.266		5.916	1.00 20		N
ATOM	1930	CA	GLU			62.615	74.963	6.106	1.00 21		. c
ATOM			GLU		9	63.046	75.047	7.551	1.00 19		С
	1932	O			9	62.235	75.239	8.450	1.00 17		0
ATOM	1933	CB	GLU		9	62.772	76.333	5.460	1.00 23		С
ATOM	1934	CG	GLU		9	62.744	76.295	3.955	1.00 29		С
MOTA	1935	CD	GLU	ע	9	63.212	77.600	3.357	1.00 33	.77	С

Forb. Fig. 3D

ATOM	1936		GLU		9	62.598	78.642	3.654	1.00 36.33	О
MOTA	1937	OE2	GLU	D	9	64.202	77.587	2.595	1.00 38.37	0
MOTA	1938	N	GLU	D	10	64.350	74.892	7.767	1.00 19.20	N
ATOM	1939	CA	GLU	D	10	64.918	74.958	9.098	1.00 20.17	С
ATOM	1940	C	GLU	D	10	64.565	76.269	9.801	1.00 16.38	С
MOTA	1941	0	GLU	D	10	64.370	77.306	9.154	1.00 17.03	0
ATOM	1942	CB	GLU		10	66.443	74.832	9.022	1.00 24.01	С
ATOM	1943	CG	GLU		10	66.942	73.547	8.327	1.00 31.90	C
ATOM	1944	CD	GLU		10	66.661	72.277	9.129	1.00 35.04	c
ATOM	1945		GLU		10	66.958	72.282	10.345	1.00 39.14	ŏ
ATOM	1946	OE2			10	66.162	71.273		1.00 36.85	0
								8.548		
MOTA	1947	N	VAL		11	64.494	76.215	11.127	1.00 15.90	
MOTA	1948	CA	VAL		11	64.183	77.407	11.928	1.00 15.54	c.
ATOM	1949	С	VAL		11	65.426	78.286	12.095	1.00 16.76	
ATOM	1950	0	VAL		11	66.565	77.846	11.872	1.00 17.49	
MOTA	1951	CB	VAL		11	63.613	77.062	13.350	1.00 17.29	
ATOM	1952		VAL		11	62.255	76.367	13.222	1.00 17.25	
MOTA	1953	CG2	VAL	D	11	64.592	76.200	14.134	1.00 17.88	С
ATOM	1954	N	ASP	D	12	65.196	79.536	12.488	1.00 15.71	N
ATOM	1955	CA	ASP	D	12	66.275	80.500	12.665	1.00 17.76	С
ATOM	1956	С	ASP	D	12	66.485	80.900	14.117	1.00 18.90	
ATOM	1957	0	ASP	D	12	65.627	80.576	14.966	1.00 17.43	
MOTA	1958	CB	ASP	D	12	65.961	81.755	11.846	1.00 16.22	
ATOM	1959	CG	ASP	D	12	65.948	81.481	10.385	1.00 17.41	
MOTA	1960	OD1	ASP		12	67.049	81.292	9.826	1.00 21.94	
MOTA	1961		ASP		12	64.856	81.433	9.798	1.00 16.64	
ATOM	1962		ASP		12	67.510	81.558	14.392	1.00 21.83	
TER	1963		ASP		12	07.510	01.550	14.352	1.00 21.03	U
HETATM		NT			401	55.055	92.809		1 00 14 04	NIT
HETATM					402			-2.272	1.00 14.94	
HETATM					403	53.108	62.432	9.501	1.00 15.51	
HETATM					404	55.593	62.366	28.283	0.50 36.28	
HETATM		C		D		52.202	96.348	16.463	0.50 36.28	
HETATM		C1	TRS		301	54.998	62.631	7.073	1.00 18.58	
HETATM		C2	TRS		301	56.252	63.295	6.499	1.00 19.95	
		C3	TRS		301	54.965	61.182	6.566	1.00 18.28	
HETATM			TRS		301	53.679	63.352	6.603	1.00 17.13	
HETATM		N	TRS		301	55.185	62.844	8.500	1.00 17.41	
HETATM		01	TRS		301	55.950	63.667	5.176	1.00 26.62	
HETATM		02	TRS		301	55.952	60.436	7.298	1.00 18.09	
HETATM		03	TRS		301	52.528	62.765	7.287	1.00 20.17	
HETATM		С	TRS		302	52.101	64.546	11.480	1.00 21.30	
HETATM		Cl	TRS		302	51.719	65.938	11.983	1.00 22.90) C
HETATM		C2	TRS		302	50.793	63.715	11.436	1.00 20.67	C C
HETATM	1979	C3	TRS		302	53.090	63.815	12.448	1.00 21.10	C
HETATM	1980	N	TRS		302	52.805	64.830	10.220	1.00 21.96	
HETATM	1981	01	TRS		302	51.080	66.602	10.935	1.00 24.33	
HETATM	1982	02	TRS		302	50.887	62.765	10.367	1.00 19.56	
HETATM	1983	03	TRS		302	53.485	62.549	11.846	1.00 20.49	
HETATM	1984	С	TRS		303	53.442	91.334	-0.739	1.00 16.85	
HETATM			TRS		303	54.012	92.256	0.360	1.00 17.64	
HETATM			TRS		303	52.336	92.136	-1.490		
HETATM									1.00 16.83	
HETATM			TRS		303	52.765	90.093	-0.150	1.00 17.6	
			TRS		303	54.635	90.850	-1.480	1.00 14.1	
HETATM			TRS		303	54.705	93.310	-0.244	1.00 18.69	
HETATM			TRS		303	52.926	92.940	-2.525	1.00 17.90	
HETATM			TRS		.303	52.419	89.236	-1.252	1.00 20.3	
HETATM			TRS		304	55.629	94.469	-4.518	1.00 17.8	
HETATM			TRS		304	55.163	95.717	-5.269	1.00 19.0	
HETATM	1994	C2	TRS	•	304	57.151	94.346	-4.733	1.00 17.99	e c

Forb. Fig. 3D.

								9	
HETATM		C3	TRS	304	54.955	93.155	-5.070	1.00 18.26	С
HETATM	1996	N	TRS	304	55.149	94.742	-3.159	1.00 15.95	N
HETATM	1997	01	TRS	304	53.783	95.861	~4.998	1.00 22.18	0
HETATM		02	TRS	304	57.813	95.318	-3.906	1.00 19.83	0
HETATM		03	TRS	304	55.348	92.030	-4.233	1.00 17.54	0
HETATM		0	HOH	1	36.448	59.799	16.974	1.00 12.43	0
HETATM		0	нон	2	47.424	57.345	15.318	1.00 14.06	0
HETATM		0	нон	3	62.444	80.593	10.480	1.00 15.16	0
HETATM		0	нон	4	58.712	87.491	5.203	1.00 13.81	0
HETATM		0	нон	5	40.739	52.157	19.433	1.00 14.03	0
HETATM		0	нон	6	36.448	55.904	13.835	1.00 17.09	0
HETATM		0	нон	. 7	35.727	57.227	16.229	1.00 16.39	0
HETATM		0	HOH	8	27.395	60.260	17.953	1.00 19.27	0
HETATM		0	нон	9	57.479	75.900	6.745	1.00 16.50	0
HETATM		0	нон	10	44.952	78.198	-4.034	1.00 17.67	0
HETATM		0	HOH	11	54.863	76.936	7.114	1.00 12.79	0
HETATM		0	нон	.12	56.303	68.625	22.984	1.00 19.19	0
HETATM		0	нон	13	34.761	72.473	15.882	1.00 20.40	0
HETATM		0	нон	14	61.384	93.114	4.858	1.00 18.65	0
HETATM		0	нон	15	46.803	65.439	15.322	1.00 23.85	0
HETATM		0	нон	16	27.834	55.137	32.427	1.00 21.95	0
HETATM		0	HOH	17	56.064	53.236	13.965	1.00 25.71	0
HETATM		0	HOH	18	63.758	73.379	25.076	1.00 23.22	0
HETATM		0	нон	19	57.760	86.754	-9.355	1.00 21.67	0
HETATM HETATM		0	HOH	20	52.596	67.941	9.138	1.00 19.83	0
HETATM		0	нон нон	21 22	60.110	92.593	12.116	1.00 25.42	0
HETATM		0	НОН	23	53.633	55.454	15.306	1.00 21.68	0
HETATM		o	нон	24	32.759	72.727	13.881	1.00 21.94	0
HETATM		o	нон	25	53.417	92.135	3.571	1.00 27.39	0
HETATM		o	нон	26	54.017 36.879	95.366	5.527	1.00 21.54	0
HETATM		o	нон	27	41.528	57.857 78.936	10.171 -2.676	1.00 26.12 1.00 27.83	. 0
HETATM		ō	нон	28	42.249	76.891	4.227	1.00 27.83	. 0
HETATM		0	нон	29	33.267	47.534	33.212	1.00 23.91	0
HETATM		0	нон	30	25.690	62.907	14.899	1.00 27.87	0
HETATM		0	нон	31	37.299	71.722	7.760	1.00 23.23	0
HETATM	2031	0	нон	32	38.727	64.699	27.960	1.00 31.20	0
HETATM	2032	0	нон	33	34.463	71.732	5.550	1.00 28.47	. 0
HETATM	2033	0	HOH	34	49.034	50.526	23.899	1.00 31.58	o
HETATM	2034	0	HOH	35	24.952	58.193	23.041	1.00 24.74	ō
HETATM	2035	0	HOH	36	65.446	73.270	15.766	1.00 27.11	ō
HETATM	2036	0	нон	37	41.036	53.113	10.774	1.00 27.74	0
HETATM	2037	0	HOH	38	56.003	65.429	9.909	1.00 24.55	0
HETATM		0	нон	39	33.207	47.838	23.904	1.00 26.86	0
HETATM	2039	0	HOH	40	51.973	62.863	15.224	1.00 29.56	0
HETATM	2040	0	HOH	41	51.905	86.546	-0.352	1.00 19.25	0
HETATM	2041	0	HOH	42	32.989	69.188	26.048	1.00 20.04	0
HETATM	2042	0	HOH	43	49.618	84.546	13.451	1.00 28.05	0
HETATM	2043	0	нон	44	51.938	73.984	22.991	1.00 26.34	0
HETATM		0	HOH	45	29.320	49.529	33.504	1.00 30.57	0
HETATM	2045	0	нон	46	44.231	76.531	-5.987	1.00 23.50	0
HETATM		0	нон	47	49.724	90.014	-1.393	1.00 23.11	0
HETATM	2047	0	нон	48	52.217	52.463	14.647	1.00 27.27	. 0
HETATM	2048	0	нон	49	64.035	70.760	24.552	1.00 32.09	0
HETATM	2049	0	нон	50	49.094	88.647	9.321	1.00 30.05	0
HETATM		0	нон	51	32.808	59.691	33.056	1.00 26.02	ō
HETATM		0	нон	52	58.004	76.401	0.950	1.00 33.10	0
HETATM		0	нон	53	56.986	73.246	-3.319	1.00 32.27	0
HETATM	2053	0	нон	54	60.501	65.696	14.460	1.00 30.80	0

Forb.	Fig.	3	D
-------	------	---	---

HETATM	2054	0	нон	55	65.087	91.486	-6.307	1.00 33.03	0
HETATM	2055	0	нон	56	66.045	74.634	5.613	1.00 31.77	0
HETATM	2056	0	HOH	57	34.008	58.843	5.925	1.00 28.53	0
HETATM		0	HOH	58	54.593	58.570	2.978	1.00 38.78	0
HETATM	2058	0	HOH	59	38.930	53.965	-2.443	1.00 38.51	0
HETATM	2059	0	HOH	60	29.284	64.924	31.120	1.00 36.53	0
HETATM	2060	0	нон	61	38.128	72.150	17.731	1.00 27.82	0
HETATM	2061	0	нон	62	33.596	49.394	20.274	1.00 29.05	0
HETATM	2062	0	HOH	63	68.821	77.819	17.890	1.00 33.21	0
HETATM	2063	0	нон	64	65.253	92.464	-1.523	1.00 25.63	. 0
HETATM	2064	0	нон	65	36.785	60.743	34.722	1.00 33.21	o
HETATM		0	нон	66	49.296	50.444	4.752	1.00 41.60	o
HETATM	2066	0	нон	67	38.023	55.854	37.577	1.00 42.97	o
HETATM	2067	0	нон	68	33.384	74.634	11.899	1.00 24.72	o
HETATM		0	нон	69	42.904	64.690	24.843	1.00 25.13	o
HETATM		0	нон	70	50.569		-10.508	1.00 26.55	. 0
HETATM		0	НОН	71	42.677	45.394	18.412	1.00 21.62	0
HETATM		0	нон	72	57.065	64.876	21.953	1.00 21.02	0
HETATM		ō	нон	73	64.707	89.221	14.866	1.00 28.76	
HETATM		o	нон	74	59.112	76.255	4.566	1.00 25.07	0
HETATM		o	нон	75	53.086				0
HETATM		0	нон	76	44.839	98.456	16.017	1.00 39.34	0
HETATM		o	нон	77		72.042 55.974	8.972	1.00 29.54	0
HETATM		o	нон	78	35.844 51.946		11.236	1.00 30.78	0
HETATM		ŏ	нон	79	45.619	86.805 51.326	-7.056	1.00 24.67	0
HETATM		o	нон	80			11.702	1.00 24.71	0
HETATM		o	нон	81	50.846 59.127	88.271 94.630	4.674	1.00 27.05	0
HETATM		ō	нон	82	47.891	68.115	10.574	1.00 33.14	0
HETATM		ō	нон	83	61.800	95.221	3.441	1.00 28.06	0
HETATM		ō	нон	84	51.639	84.064	6.361	1.00 26.78	0
HETATM		ō	нон	85	35.362	60.702	21.439	1.00 29.40	0
HETATM		ō	нон	86	29.264	.54.327	32.390	1.00 34.85	0
HETATM		o	нон	87	48.386	86.382	14.008 10.595	1.00 34.42	0
HETATM		ō	нон	88	52.139	86.068	-9.644	1.00 31.26 1.00 25.74	0
HETATM		o	нон	89	64.987	82.343	1.703	1.00 23.74	0
HETATM		0	нон	90	35.233	70.303	25.071	1.00 33.41	0
HETATM	2090	0	нон	91	44.646	73.851	10.643	1.00 26.53	0
HETATM		0	нон	92	38.951	46.667	17.135	1.00 20.33	0
HETATM	2092	0	нон	93	61.372	69.628	24.890	1.00 30.40	Ö
HETATM		0	НОН	94	34.193	44.813	34.167	1.00 32.47	0
HETATM		0	НОН	95	69.359	82.186	10.152	1.00 31.88	0
HETATM		0	нон	96	48.115	61.088	1.303	1.00 28.29	. 0
HETATM		o	нон	97	42.624	67.606	0.950	1.00 28.29	0
HETATM		0	нон	98	24.535	54.414	25.532	1.00 37.42	0
HETATM		0	нон	99	52.009	94.554	-6.868	1.00 31.00	0
HETATM		0	НОН	100	39.113	64.583	25.272	1.00 26.38	
HETATM		0	НОН	101	51.446	92.154	-5.843	1.00 26.50	0
HETATM		0	нон	102	50.698	65.251		1.00 20.00	
HETATM		ō	нон	103	26.388				0
HETATM		0	нон	104		56.543	30.244	1.00 33.89	0
HETATM		o	нон	105	33.253	51.917	19.020	1.00 32.07	0
HETATM		o	нон		28.408	52.171	23.705	1.00 33.11	0
HETATM		0	НОН	106 107	44.861	66.236	10.198	1.00 26.76	0
HETATM				107	39.048	54.743	14.148	1.00 23.97	0
		0	HOH	108	49.756	61.138	34.334	1.00 41.24	0
HETATM HETATM		0	HOH	109	54.938	67.170	20.447	1.00 34.03	0
		0	НОН	110	52.376		-10.769	1.00 38.11	0
HETATM		0	нон	111	52.030	54.841	22.581	1.00 31.90	0
HETATM		0	HOH	112	64.107	73.316	11.939	1.00 29.61	0
HETATM	. 2112	0	нон	113	62.344	71.235	9.332	1.00 29.15	0

Fods. Fig. 3 D 35.125 59.603 -4.152 1.00 36.97 63.069 80.610 2.234 1.00 27.62 нетатм 2113 О HOH 114 HETATM 2114 0 HOH 115 93.484 HETATM 2115 О нон 116 52.488 10.488 1.00 36.63 HETATM 2116 0 НОН 117 26.478 58.154 16.597 1.00 33.07 HETATM 2117 0 HOH 118 40.431 68.909 1.972 1.00 34.25 1.00 34.14 HETATM 2118 O HOH 119 54.359 95.445 9.002 8.303 1.00 32.76 HETATM 2119 O HOH 120 44.581 69.620 80.779 17.232 1.00 34.20 HETATM 2120 O HOH 121 48.854 3.120 1.00 32.42 HETATM 2121 O 64.935 HOH 122 84.635 HETATM 2122 O 56.332 27.386 1.00 42.75 HOH 123 24.938 HETATM 2123 O HOH 124 37.858 69.519 26.078 1.00 32.91 HETATM 2124 O HOH 125 35.703 48.820 13.676 1.00 26.74 HETATM 2125 O HOH 126 42.136 74.420 2.228 1.00 22.95 HETATM 2126 O HOH 127 53.065 52.200 8.232 1.00 42.30 46.543 64.358 11.018 1.00 30.09 44.313 54.558 39.006 1.00 34.67 HETATM 2127 O HOH 128 HETATM 2128 O HOH 129 51.384 77.280 22.439 1.00 43.54 HETATM 2129 O HOH 130 HETATM 2130 O HOH 131 52.405 53.157 4.139 1.00 32.53 0 52.405 53.157 4.139 1.00 32.53 40.476 56.480 -1.302 1.00 30.99 44.757 56.473 37.500 1.00 34.13 61.967 73.335 10.520 1.00 40.90 52.157 66.367 5.738 1.00 23.73 64.419 71.870 13.978 1.00 32.88 24.062 53.826 31.380 1.00 40.92 39.408 44.266 33.391 1.00 28.66 64.138 92.238 5.008 1.00 28.02 56.169 66.418 12.369 1.00 29.15 HETATM 2131 O нон 132 0 HETATM 2132 O нон 133 HETATM 2133 O нон 134 HETATM 2134 O HOH 135 0 HETATM 2135 O HOH 136 O HETATM 2136 O HOH 137 O HETATM 2137 O HOH 138 0 HETATM 2138 O нон 139 O 64.138 92.238 5.008 56.169 66.418 12.369 66.451 86.467 15.445 32.871 73.721 9.490 44.615 66.764 22.025 58.581 84.053 -9.816 31.816 49.239 22.194 54.906 61.444 20.349 1.00 29.15 HETATM 2139 O нон 140 0 HETATM 2140 O HOH 141 1.00 38.68 0 HETATM 2141 O HOH 142 1.00 34.45 0 HETATM 2142 O HOH 143 1.00 33.73 0 HETATM 2143 O HOH 144 1.00 37.75 0 HETATM 2144 O HOH 145 1.00 37.33 0 HETATM 2145 O HOH 146 54.906 61.444 20.349 1.00 38.07 0 HETATM 2146 O HOH 147 42.263 47.824 15.147 1.00 31.41 0 HETATM 2147 O нон 148 38.415 58.970 35.588 1.00 34.83 0 HETATM 2148 O HOH 149 35.379 74.985 15.567 1.00 44.67 О HETATM 2149 O нон 150 33.843 53.381 36.175 1.00 41.58 О HETATM 2150 0 нон 151 40.262 78.095 2.784 1.00 30.09 0 HETATM 2151 HOH 0 152 42.064 69.601 11.974 1.00 27.23 O HETATM 2152 0 HOH 153 66.775 92.028 -4.368 1.00 34.59 0 HETATM 2153 O HOH 154 37.903 44.163 25.173 1.00 36.26 0 HETATM 2154 O HOH 155 26.530 67.449 8.713 1.00 28.67 0 HETATM 2155 O 65.860 67.343 13.871 1.00 38.68 45.651 69.051 13.105 1.00 38.12 HOH 156 0 HETATM 2156 O HOH 157 О HETATM 2157 O HOH 158 28.702 68.045 21.752 1.00 24.62 0 HETATM 2158 O 40.340 76.524 HOH 159 0.237 1.00 41.75 0 43.143 61.336 37.918 52.603 55.717 85.398 HETATM 2159 O HOH 160 32.837 1.00 33.85 0 HETATM 2160 O HOH 161 36.950 1.00 40.55 0 HETATM 2161 O HOH 162 27.538 1.00 34.11 0 HETATM 2162 O HOH 163 30.333 61.352 1.00 45.93 0.637 0 HETATM 2163 O HOH 164 42.475 70.715 1.798 1.00 35.57 0 HETATM 2164 O 50.926 51.082 нон 165 12.706 1.00 31.23 0 47.015 49.863 85.326 55.823 51.274 43.257 68.203 69.759 81.734 58.103 63.054 50.538 77.630 HETATM 2165 O HOH 166 9.877 1.00 33.04 HETATM 2166 O HOH 167 -1.113 1.00 28.31 HETATM 2167 O HOH 168 12.544 1.00 37.22 HETATM 2168 O HOH 169 10.038 1.00 24.44 HETATM 2169 O HOH 170 12.973 1.00 38.38 3.932 1.00 29.97 HETATM 2170 O HOH 171 60.538 77.630 -0.377 1.00 30.74 HETATM 2171 O HOH 172

HETATM 2230 O

нон

Forb. Fig. 3) 41.574 74.661 7.857 1.00 36.80 67.479 78.923 25.905 1.00 33.77 42.528 81.119 7.048 1.00 30.96 68.073 76.232 24.925 1.00 36.67 43.687 45.124 21.155 1.00 35.25 54.934 56.739 18.157 1.00 28.18 69.059 90.446 -4.862 1.00 38.25 57.542 95.699 12.815 1.00 36.64 43.840 75.745 13.465 1.00 36.83 HETATM 2172 O HOH 173 0 HETATM 2173 O HOH 174 HETATM 2174 O 175 HOH HETATM 2175 O нон 176 HETATM 2176 O нон 177 HETATM 2177 O HOH 178 0 HETATM 2178 O нон 179 0 HETATM 2179 O нон 180 0 нетатм 2180 о нон 181 0 47.295 66.577 5.391 1.00 27.12 HETATM 2181 O нон 182 0 HETATM 2182 O HOH 183 65.253 87.056 1.845 1.00 37.91
HETATM 2183 O HOH 184 66.993 59.671 34.451 1.00 45.75
HETATM 2185 O HOH 185 31.477 65.205 27.567 1.00 33.25
HETATM 2186 O HOH 186 55.954 70.635 -3.013 1.00 46.48
HETATM 2187 O HOH 188 51.277 51.647 10.062 1.00 43.28
HETATM 2188 O HOH 188 51.277 51.647 10.062 1.00 43.28
HETATM 2189 O HOH 189 54.993 67.306 8.080 1.00 36.13
HETATM 2189 O HOH 190 65.307 90.728 0.457 1.00 29.89
HETATM 2190 O HOH 191 59.418 88.656 32.362 1.00 34.25
HETATM 2191 O HOH 192 42.405 51.055 10.249 1.00 39.49
HETATM 2192 O HOH 193 46.490 66.577 1.491 1.00 39.96
HETATM 2193 O HOH 194 48.629 83.763 -2.460 1.00 32.67
HETATM 2195 O HOH 195 44.537 64.833 27.307 1.00 43.85
HETATM 2195 O HOH 196 40.696 71.473 19.426 1.00 36.22
HETATM 2196 O HOH 197 30.356 46.794 32.724 1.00 37.91
HETATM 2199 O HOH 200 54.199 63.596 16.177 1.00 40.65
HETATM 2199 O HOH 200 54.199 63.596 16.177 1.00 40.65
HETATM 2199 O HOH 200 54.199 63.596 16.177 1.00 40.65
HETATM 2190 O HOH 200 54.199 63.596 16.177 1.00 40.65
HETATM 2190 O HOH 201 52.757 66.436 29.582 1.00 35.57
HETATM 2200 O HOH 201 52.757 66.436 29.582 1.00 36.65
HETATM 2200 O HOH 201 52.757 66.436 29.582 1.00 36.55
HETATM 2200 O HOH 202 30.244 62.207 6.918 1.00 35.57
HETATM 2200 O HOH 203 63.327 80.667 29.142 1.00 37.37
HETATM 2200 O HOH 204 49.230 81.220 14.690 10.00 37.37
HETATM 2200 O HOH 205 42.453 64.447 29.032 1.00 44.26
HETATM 2200 O HOH 206 39.949 58.159 -3.058 1.00 43.57
HETATM 2200 O HOH 207 55.005 66.335 5.519 1.00 39.66
HETATM 2200 O HOH 201 50.473 72.547 21.046 1.00 33.00
HETATM 2200 O HOH 211 36.361 54.498 36.358 1.00 41.55
HETATM 2200 O HOH 212 30.246 60.048 35.384 1.00 41.55
HETATM 2200 O HOH 213 50.066 66.97 29.142 1.00 37.37
HETATM 2200 O HOH 207 55.005 66.335 5.519 1.00 39.66
HETATM 2200 O HOH 213 50.066 66.97 29.142 1.00 37.37
HETATM 2200 O HOH 213 50.066 66.97 29.142 1.00 37.37
HETATM 2200 O HOH 213 50.066 66.97 29.142 1.00 37.37
HETATM 2210 O HOH 212 50.066 66.97 29.142 1.00 40.40
HETATM 2210 O HOH 214 68.29 80.618 18.713 1.00 46.78
HETATM 65.253 87.056 1.845 1.00 37.91 нетатм 2182 О нон 183 0 HETATM 2183 O 184 26.993 59.671 34.451 1.00 45.75 нон 0 O 0 O a 0 0 0 0 . HETATM 2206 O ·O 0 0 0 0 0 0 0 0 0 О 0 0 0 0

231 48.645 68.944 22.552 1.00 50.19

0 0 0

00000000

Forb. Fig. 3D

```
49.770 82.527 21.985 1.00 47.47
HETATM 2231 O HOH 232 49.770 82.527 21.985 1.00 47.47
HETATM 2232 O HOH 233 64.481 94.786 3.361 1.00 29.95
HETATM 2233 O HOH 234 26.787 53.323 36.057 1.00 41.40
HETATM 2234 O HOH 235 41.605 70.880 -2.593 1.00 46.42
HETATM 2235 O HOH 236 37.543 58.961 -4.737 1.00 46.68
HETATM 2236 O HOH 237 50.251 69.089 -0.081 1.00 39.52
HETATM 2237 O HOH 238 40.848 66.420 25.705 1.00 38.85
HETATM 2238 O HOH 239 48.709 78.287 -12.518 1.00 40.23
HETATM 2239 O HOH 240 49.542 80.075 23.678 1.00 50.54
HETATM 2240 O HOH 241 47.158 82.826 14.328 1.00 45.05
HETATM 2241 O HOH 242 41.713 75.018 10.568 1.00 40.51
HETATM 2242 O HOH 243 49.862 67.419 2.018 1.00 40.18
HETATM 2243 O HOH 244 41.602 74.184 -2.148 1.00 41.69
HETATM 2244 O HOH 245 68.770 78.468 10.263 1.00 42.06
CONECT 1968 1969 1970 1971 1972
HETATM 2231 O HOH 232
 CONECT 1968 1969 1970 1971 1972
 CONECT 1969 1968 1973
 CONECT 1970 1968 1974
 CONECT 1971 1968 1975
 CONECT 1972 1968
 CONECT 1973 1969
 CONECT 1974 1970
 CONECT 1975 1971
 CONECT 1976 1977 1978 1979 1980
 CONECT 1977 1976 1981
 CONECT 1978 1976 1982
 CONECT 1979 1976 1983
 CONECT 1980 1976
  CONECT 1981 1977
  CONECT 1982 1978
  CONECT 1983 1979
  CONECT 1984 1985 1986 1987 1988
  CONECT 1985 1984 1989
  CONECT 1986 1984 1990
  CONECT 1987 1984 1991
  CONECT 1988 1984
  CONECT 1989 1985
  CONECT 1990 1986
  CONECT 1991 1987
  CONECT 1992 1993 1994 1995 1996
  CONECT 1993 1992 1997
  CONECT 1994 1992 1998
  CONECT 1995 1992 1999
  CONECT 1996 1992
  CONECT 1997 1993
  CONECT 1998 1994
  CONECT 1999 1995
  MASTER
                    276
                                   8 0
                                                   14
                                                               0
                                                                        0
                                                                              0
                                                                                           6 2240 4 32
                                                                                                                               22
```

END

91/137

Übersetzung der Beschreibung der Figur 3D

Figur 3D

CHAPERON KRISTALLSTRUKTUR DER TPR1-DOMAENE VON HOP IM KOMPLEX MIT EINEM HSC70 PEPTID MOL ID:1; MOLEKUEL TPR1-DOMAENE VON HOP KETTE A, B; FRAGMENT: N-TERMINALE DOMAENE; KONSTRUIERT: JA; MOL ID 2 MOLEKUEL: HSC70-PEPTID KETTE: C, D; KONSTRUIERT: JA MOL ID: 1; ORGANISMUS WISSENSCHAFTLICH: HOMO SAPIENS; ORGANISMUS GEBRAEUCHLICH: MENSCH EXPRESSIONS SYSTEM: ESCHERICHIA COLI EXPRESSIONS SYSTEM GEMEIN: BAKTERIEN EXPRESSIONS SYSTEM PLASMID PPRO-EX-HTA SYNTHETISCH: JA ANDERE EINZELHEITEN: DIESE SEQUENZ KOMMT NATUERLICHERWEISE IN MENSCHEN VOR HOP, TPR-DOMAENE, PEPTID-KOMPLEX, HELIKALER REPEAT, HSC70, HSP70, PROTEIN-ROENTGENBEUGUNG

KRISTALLSTRUKTUR DER TPR1-DOMAENE VON HOP IM KOMPLEX MIT EINEM HSC70 PEPTID

AUFLOESUNG 1,6Å

VERFEINERUNG PROGRAMM: CNS1

AUTHOREN: BRUNGER, ADAMS.....

VERFEINERUNGSZIEL: ENGH UND HUBER

ZUR VEROEFFENTLICHUNG VORGESEHEN

IN DER VERFEINERUNG EINGESETZTE DATEN

OBEREER AUFLOESUNGSBEREICH 1,6Å UNTERER AUFLOESUNGSBEREICH 18,87Å AUSSCHLUSSKRITERIUM FUER DIE DATEN (SIGMA(F)): KEINES VOLLSTAENDIGKEIT (ARBEITS UND TEST) 95,8% ANZAHL DER REFLEXE: 30804

C. SCHEUFLER, A. BRINKER, F.U. HARTL, I.MOAREFI

FIT DER IN DER VERFEINERUNG EINGESETZTEN DATEN KREUZVALIDIERUNGSMETHODE: DURCHGEHEND WAHL DES TESTDATENSATZES FUER FREIEN R WERT: ZUFAELLIG R WERT (ARBEITSSATZ): 18% FREIER R WERT 0,215 GROESSE DES TESTDATENSATZES FUER FREIEN R WERT: 10,1% ANZAHL DER REFLEXE IM TESTDATENSATZ: 3100 GESCHAETZTER FEHLER DES FREIEN R WERTS: 0,004%

FIT IN DER HOECHSTEN AUFLOESUNGSSCHALE:
ANZAHL DER SCHALEN GESAMT: 6
HOECHSTE AUFLOESUNGSSCHALE: 1,6Å
NIEDRIGSTE AUFLOESUNGSSCHALE: 1,7Å
VOLLSTAENDIGKEIT (FREIE UND ARBEITS) 81%
ANZAHL DER REFLEXE IN DER SCHALE: 3879
R WET (ARBEIT) 0,244
FREIER R WERT: 0,2640
GROESSE DES TESTSATZES: 10%

ANZAHL DER REFLEXE IM TESTSET: 433 GESCHAETZTER FEHLER DES FREIEN R WERTS IN DER SCAHLE: 0,013

ANZHL DER NICHT WASSERSTOFF ATOME BEI DER VERFEINERUNG PROTEINATOME: 1959 NUKLEINSAEUREATOME: 0 HETEROATOME: 36 SOLVENSATOME: 245

B WERTE

AUS DEM WILSON PLOT 21,8 Å**2
DURCHSCHNITTLICHER TEMPERATURWERT: 22,2 Å**2
ANISOTROPER TEMPERATURWERT UEBER ALLES
B11 (Å**2): -1.65
B22 (Å**2): -1.65
B33(Å**2): 3,3
B12 (Å**2): 0
B13 (Å**2): 0
B23 (Å**2): 0

GESCHAETZTER KOORDINATENFEHLER
ESD (GESCHAETZTE STANDARDABWEICHUNG) AUS LUZATTI-PLOT: 0,16 Å**2
ESD AUS SIGMAA: 0,13Å**2
UNTERE AUFLOESUNGSGRENZE: 5Å

KREUZVALIDIERTER GESCHAETZTER KOORDINATENFEHLER ESD AUS C-V LUZATTI-PLOT: 0,12 Å**2 ESD AUS C-VSIGMAA: 0,14Å**2

RMS ABWEICHUNGEN VON DEN IDEALEN WERTEN BINDUNGSLAENGEN: 0,008Å BINDUNGSWINKEL: 1,3 GRAD DIEDERWINKEL: 17,8 GRAD IMPROPER WINKEL: 0,77 GRAD

ISOTROPISCHES THERMISCHES MODELL: RESTRAINED

ISOTROPE RESTRAINTS DER TEMPERATURFAKTOREN HAUPTKETTENBINDUNGEN: 1,13 Å**2; 1,5 SIGMA HAUPTKETTENWINKEL: 1,72 Å**2; 2 SIGMA SEITEKETTENBINDUNGEN: 2,27 Å**2; 2 SIGMA SEITENKETTENWINKEL: 3,43 Å**2; 2,5 SIGMA

MASSENSOLVES MODELLIERUNG BENUTZTE METHODE: FLACHES MODELL KSOL: 0,42 BSOL: 46,36

NCS MODELL: KEINES

NCS RESTRAINTS: KEINE

PARAMETER DATEI 1: PROTEIN REP.PA PARAMETER DATEI 2: WATER REP.PARA PARAMETER DATEI 3: ION.PAR PARAMETER DATEI 4: TRS.PAR

TOPOLOGIEDATEI 1: PROTEIN. TOP

TOPOLOGIEDATEI 2: TRS.TOP TOPOLOGIEDATEI 3: ION.TOP TOPOLOGIEDATEI 4: WATER.TOP

WEITERE BEMERKUNGEN ZUR VERFEINERUNG: KEINE

1ELW IST MIT FORMAT V.2.3, 09-JULI-1998 KONFORM

DIESER EINTRAG WURDE VOM RCSB AM 21-MAR-2000 PROZESSIERT. DER RCSB KODE IST RCSB010712

DETAILS DES EXPERIMENTS
ART DES EXPERIMENTS: ROENTGENBEUGUNG
DATUM DER DATENSAMMLUNG: 10.2.1999
TEMPERATUR: 100K
PH: 8.5
ANZAHL DER VERWENDETEN KRISTALLE: 1

SYNCHROTRON: JA
STRAHLENQUELLE: NSLS
BEAMLINE: X12B
ROENTGENGENERATOR: KEINER
MONOCHROMATISCH
WELLENLAENGE: 0,949Å
KEIN MONOCHROMATOR
KEINE OPTIK

DETEKTORART: CCD
HERSTELLER: ADSC-QUANTUM4
PROTGRAMM ZUR INTEGRATION DR INTENSITAETEN: DENZO
SKALIERUNGSPROGRAMM: SCALEPACK

ANZAHL DER EINZIGARTIGEN REFLEXE: K/A OBERES AUFLOESUNGSLIMIT: 1,6Å UNTERES: 20,0Å AUSSCHLUSSKRITERIEN (SIGMA(I)): 0,0

UEBER ALLES
VOLLSTAENDIGKEIT: 95,8%
REDUNDANZ DER DATEN: 0,0
R MERGE (1): 0,041
R SYM (I): KEINER
<I/SIGMA(I)> FUER DEN DATENSATZ: 32.5

IN DER HOECHSTEN AUFLOESUNGSSSCHALE OBERE GRENZE: 1,6Å UNTERE GRENZE: 1,6Å VOLLSTAENDIGKEIT DIESER SCHALE: 75,2% REDUNDANZ IN DIESER SCHALE: 0 R MERGE IN DIESER SCHALE: 0,305 R SYM IN DIESER SCHALE: KEINER <I/SIGMA(I)> FUER DIESE SCHALE: KEINE

BEUGUNGS PROTOKOLL: EINZELNE WELLENLAENGE METHODE DER STRUKTURBESTIMMUNG: KEINE VERWENDETES PROGRAMM: AMORE AUSGANGSMODELL: KEINES

ANMERKUNG: KEINE

KRISTALL

LÖSUNGSMITTEL GEHALT: VS (%) : NULL

MATTHEWS KOEFFIZIENT: VM (Å** 3/DA) : NULL

KRISTALLISATIONSBEDINGUNGEN: PEG MME 2000, TRIS, NICKEL CHLORID, XYLIT

KRISTALLSYMMETRIE

SYMMETRIOPERATOREN FUER RAUMGRUPPE P41

. . . .

wobei NNN → OPERATIONSNUMMER

MMM → TRANSLATIONSVEKTOR

KRISTALLOGRAPHISCHE SYMMETRIETRANSFORMATION DIE FOLGENDEN TRANSFORMATIONEN GELTEN FÜR ATOM/HETATM

BIOMOLEKUEL 1,2

DIESER EINTRAG BEINHALTET DIE KRISTALLOGRAPHISCHE ASYMMETRISCHE EINHEIT WELCHE AUS VIER KETTEN BESTEHT. ANMERKUNG 350 ENTHAELT DIE ANWEISUNGEN UEBER DIE ZUSAMMENSETZUNG DER BIOLOGISCH RELEVANTEN KOMPLEXE:

ERZEUGUNG DES BIOMOLEKUELS

KOORDINATEN FUER EIN MULTIMER WELCHES DEN BEKANNTEN OLIGOMERISIERUNGSZUSTAND REPRAESENTIERT

DAS MOLEKUEL KANN DURCH DIE IM FOLGENDEN ANGEGEBENEN BIOMT TRANSFORMATIONEN ERZEUGT WERDEN. SOWOHL DIE KRISTALLOGRAPHISCHEN ALS AUCH DIE NICHT-KRISTALLOGRAPHISCHEN OPERATIONEN SIND ANGEGEBEN.

BTOMOLEKUEL: 1

FOLGENDES AUF KETTEN A UND C ANWENDEN:

BIOMOLEKUEL: 2

FOLGENDES AUF KETTEN B UND D ANWENDEN:

FEHLENDE RESTE

FOLGENDE RESTE KONNTEN NICHT EXPERIMENTELL LOKALISIERT WERDEN. (M=MODELL NUMMER; RES=NAME DES RESTES; C=KETTE; SSSEQ=POSITION IN DER SEQUENZ; I=INSERTIONSKODE)

M RES C SSSEQI

MET A

1 GLU B 116

ALA B 117

ARG B 118

FEHLENDE ATOME

FOLGENDE RESTE WEISEN FEHLENDE ATOME AUF. (M=MODELL NUMMER; RES=NAME DES RESTES; C=KETTE; SSSEQ=POSITION IN DER SEQUENZ; I=INSERTIONSKODE)

M RES CSSSEQI ATOMS

GEOMETIE UND STEREOCHEMIE UNTERTHEMA: LAENGE DER KOVALENTEN BINDUNGEN

DIE STEREOCHEMISCHEN PARAMETER DER FOLGENDEN RESTE HABEN WERTE, DIE VON DEN ERWARTUNGSWERTEN UM MEHR ALS 6*RMSD ABWEICHEN. (M=MODELL NUMMER; RES=NAME DES RESTES; C=KETTE; SSSEQ=POSITION IN DER SEQUENZ; I=INSERTIONSKODE)

STANDARD TABELLE FORMAT ...

ERWARTETE WERTE: ENGH UND HUBER, 1991

GEOMETRIE UND STREOCHEMIE UNTERTHEMA: WINKEL KOVALENTER BINDUNGEN

DIE STEREOCHEMISCHEN PARAMETER DER FOLGENDEN RESTE HABEN WERTE, DIE VON DEN ERWARTUNGSWERTEN UM MEHR ALS 6*RMSD ABWEICHEN. (M=MODELL NUMMER; RES=NAME DES RESTES; C=KETTE; SSSEQ=POSITION IN DER SEQUENZ; I=INSERTIONSKODE)

STANDARDTABELLE: FORMAT:

. . .

Fig.3E

```
HEADER
          CHAPERONE
                                                   14-MAR-00
                                                                1 F.T.R
         CRYSTAL STRUCTURE OF THE TPR2A-DOMAIN OF HOP IN COMPLEX
TITLE
         2 WITH THE HSP90-PEPTIDE MEEVD
TITLE
         MOL_ID: 1;
COMPND
         2 MOLECULE: TPR2A-DOMAIN OF HOP;
COMPND
COMPND
         3 CHAIN: A;
COMPND
         4 FRAGMENT: MIDDLE DOMAIN;
         5 ENGINEERED: YES;
COMPND
COMPND
         6 MOL ID: 2;
         7 MOLECULE: HSP90-PEPTIDE MEEVD;
COMPND
COMPND
         8 CHAIN: B;
        9 FRAGMENT: C-TERMINAL PENTAPEPTIDE;
COMPND
COMPND
        10 ENGINEERED: YES
SOURCE
         MOL_ID: 1;
         2 ORGANISM_SCIENTIFIC: HOMO SAPIENS;
SOURCE
SOURCE
         3 ORGANISM_COMMON: HUMAN;
        4 EXPRESSION_SYSTEM: ESCHERICHIA COLI;
SOURCE
        5 EXPRESSION_SYSTEM_COMMON: BACTERIA;
SOURCE
        6 EXPRESSION_SYSTEM_PLASMID: PPRO EX HTA;
SOURCE
SOURCE
        7 MOL ID: 2;
SOURCE
         8 SYNTHETIC: YES;
       9 OTHER DETAILS: THIS SEQUENCE OCCURS NATURALLY IN HUMANS
SOURCE
KEYWDS
         HOP, TPR-DOMAIN, PEPTIDE-COMPLEX, HELICAL REPEAT, HSP90,
KEYWDS
         2 PROTEIN BINDING
EXPDTA
          X-RAY DIFFRACTION
          C.SCHEUFLER, A.BRINKER, F.U.HARTL, I.MOAREFI
AUTHOR
JRNL
            AUTH
                   C.SCHEUFLER, A. BRINKER, F. U. HARTL, I. MOAREFI
JRNL
            TITL.
                   CRYSTAL STRUCTURE OF THE TPR2A-DOMAIN OF HOP IN
            TITL 2 COMPLEX WITH THE HSP90-PEPTIDE MEEVD
JRNL
JRNL
            REF
                   TO BE PUBLISHED
JRNL
            REFN
REMARK
         1
REMARK
         2
REMARK
         2 RESOLUTION. 1.90 ANGSTROMS.
REMARK
REMARK
         3 REFINEMENT.
REMARK
             PROGRAM
                          : CNS 1.0
REMARK
         3
             AUTHORS
                          : BRUNGER, ADAMS, CLORE, DELANO, GROS, GROSSE-
REMARK
         3
                          : KUNSTLEVE, JIANG, KUSZEWSKI, NILGES, PANNU,
REMARK
         3
                          : READ, RICE, SIMONSON, WARREN
REMARK
         3
REMARK
         3
            REFINEMENT TARGET : ENGH & HUBER
REMARK
         3
REMARK
         3
            DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK
         3
             RESOLUTION RANGE HIGH (ANGSTROMS) : 1.90
REMARK
         3
             RESOLUTION RANGE LOW
                                    (ANGSTROMS): 9.93
REMARK
         3
             DATA CUTOFF
                                     (SIGMA(F)) : 0.000
REMARK
         3
             OUTLIER CUTOFF HIGH (RMS(ABS(F))) : NULL
REMARK
         3
             COMPLETENESS (WORKING+TEST) (%): 97.5
REMARK
             NUMBER OF REFLECTIONS
         3
                                                 : 10220
REMARK
         3
REMARK
         3
REMARK
         3
            FIT TO DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK
         3
             CROSS-VALIDATION METHOD
                                               : THROUGHOUT
REMARK
         3
             FREE R VALUE TEST SET SELECTION : RANDOM
REMARK
         3
             R VALUE
                                 (WORKING SET) : 0.181
REMARK
             FREE R VALUE
                                               : 0.219
             FREE R VALUE TEST SET SIZE
REMARK
         3
                                           (%): 9.800
REMARK
             FREE R VALUE TEST SET COUNT
                                               : 1003
```

```
REMARK
        3
           ESTIMATED ERROR OF FREE R VALUE : 0.007
REMARK
REMARK
          FIT IN THE HIGHEST RESOLUTION BIN.
           TOTAL NUMBER OF BINS USED
REMARK
                                            : 6
      3
REMARK
           BIN RESOLUTION RANGE HIGH
                                         (A) : 1.90
           BIN RESOLUTION RANGE LOW
REMARK
                                         (A): 2.02
      3
          BIN COMPLETENESS (WORKING+TEST) (%): 93.80
REMARK
REMARK
           REFLECTIONS IN BIN (WORKING SET): 1453
          BIN R VALUE
REMARK
                                (WORKING SET) : 0.2220
          BIN FREE R VALUE
REMARK
                                            : 0.2940
      3 BIN FREE R VALUE TEST SET SIZE (%): 9.90
REMARK
REMARK 3 BIN FREE R VALUE TEST SET COUNT
                                            : 160
          ESTIMATED ERROR OF BIN FREE R VALUE : 0.023
REMARK
REMARK 3
REMARK 3 NUMBER OF NON-HYDROGEN ATOMS USED IN REFINEMENT.
REMARK 3 PROTEIN ATOMS : 1086
        3 NUCLEIC ACID ATOMS
REMARK
                                  : 0
REMARK 3 HETEROGEN ATOMS
                                  : 1
REMARK 3 SOLVENT ATOMS
                                  : 151
REMARK 3
REMARK 3 B VALUES.
REMARK 3 FROM WILSON PLOT
                                   (A**2) : 15.30
          MEAN B VALUE (OVERALL, A**2): 19.20
REMARK 3
          OVERALL ANISOTROPIC B VALUE.
REMARK 3
REMARK
REMARK
REMARK
           B11 (A**2) : 1.96000
            B22 (A**2) : 3.43000
        3
            B33 (A**2) : -5.39000
        3
REMARK
            B12 (A**2) : 0.00000
        3
REMARK 3 B13 (A**2): 0.46000
REMARK 3
           B23 (A**2) : 0.00000
REMARK 3
REMARK 3 ESTIMATED COORDINATE ERROR.
REMARK 3 ESD FROM LUZZATI PLOT
                                      (A) : 0.19
REMARK 3 ESD FROM SIGMAA
                                      (A) : 0.120
REMARK 3
           LOW RESOLUTION CUTOFF
                                      (A) : 5.00
REMARK 3
REMARK
PEMARK
REMARK 3 CROSS-VALIDATED ESTIMATED COORDINATE ERROR.
           ESD FROM C-V LUZZATI PLOT (A): 0.23
        3
           ESD FROM C-V SIGMAA
                                      (A) : 0.17
REMARK
        3 RMS DEVIATIONS FROM IDEAL VALUES.
REMARK
REMARK
        3
           BOND LENGTHS
                                      (A) : 0.008
           BOND ANGLES
REMARK
        3
                                 (DEGREES) : 1.20
REMARK
        3
            DIHEDRAL ANGLES
                                 (DEGREES) : 17.80
REMARK
           IMPROPER ANGLES
        3
                                 (DEGREES): 0.77
REMARK
        3
REMARK 3 ISOTROPIC THERMAL MODEL : RESTRAINED
REMARK 3
REMARK
        3 ISOTROPIC THERMAL FACTOR RESTRAINTS.
                                              RMS
                                                      STGMA
REMARK
                                      (A**2) : 1.18 ; 1.500
        3 MAIN-CHAIN BOND
REMARK
        3 MAIN-CHAIN ANGLE
                                      (A**2) : 1.81 ; 2.000
REMARK
           SIDE-CHAIN BOND
        3
                                      (A**2) : 1.92 ; 2.000
REMARK
           SIDE-CHAIN ANGLE
        3
                                      (A**2): 2.98 ; 2.500
REMARK
        3
        3
REMARK
REMARK
        3 BULK SOLVENT MODELING.
REMARK 3 METHOD USED : FLAT MODEL
REMARK 3 KSOL
                   : 0.42
REMARK 3 BSOL
                       : 47.21
```

```
REMARK
        3 NCS MODEL : NULL
REMARK
       3
REMARK
       3 NCS RESTRAINTS.
REMARK
                                                  RMS
                                                      SIGMA/WEIGHT
       3
REMARK 3 GROUP 1 POSITIONAL REMARK 3 GROUP 1 B-FACTOR
                                          (A) : NULL ; NULL
                                       (A**2) : NULL ; NULL
REMARK 3
REMARK 3 PARAMETER FILE 1 : PROTEIN_REP.PA
REMARK 3 PARAMETER FILE 2 : WATER REP. PARA
REMARK 3 PARAMETER FILE 3 : ION. PARAM
REMARK 3 PARAMETER FILE 4 : CAPPING. PARAM
REMARK 3 TOPOLOGY FILE 1 : PROTEIN. TOP
REMARK 3 TOPOLOGY FILE 2 : ION. TOPM
REMARK 3 TOPOLOGY FILE 3 : CAPPING. TOP
REMARK 3 TOPOLOGY FILE 4 : NULL
REMARK 3
REMARK 3 OTHER REFINEMENT REMARKS: NULL
REMARK 4
REMARK 4 1ELR COMPLIES WITH FORMAT V. 2.3, 09-JULY-1998
REMARK 100
REMARK 100 THIS ENTRY HAS BEEN PROCESSED BY RCSB ON 21-MAR-2000.
REMARK 100 THE RCSB ID CODE IS RCSB010709.
REMARK 200
REMARK 200 EXPERIMENTAL DETAILS
REMARK 200 EXPERIMENT TYPE
REMARK 200 EXPERIMENT TYPE : X-RAY DIFFRACTION REMARK 200 DATE OF DATA COLLECTION : 10-05-1999
REMARK 200 TEMPERATURE
                          (KELVIN) : 100.0
REMARK 200 PH
                                         : 8.50
REMARK 200 NUMBER OF CRYSTALS USED
REMARK 200
REMARK 200 SYNCHROTRON
                                    (Y/N) : Y
REMARK 200 RADIATION SOURCE
                                         : ESRF
REMARK 200 BEAMLINE
                                         : ID14-3
REMARK 200 X-RAY GENERATOR MODEL
                                         : NULL
REMARK 200 MONOCHROMATIC OR LAUE
                                    (M/L) : M
REMARK 200 WAVELENGTH OR RANGE
                                   (A) : 0.9402
REMARK 200 MONOCHROMATOR
                                         : NULL
REMARK 200
           OPTICS
                                         : NULL
REMARK 200
REMARK 200 DETECTOR TYPE
                                        : CCD
REMARK 200 DETECTOR MANUFACTURER
                                         : MARRESEARCH
REMARK 200 INTENSITY-INTEGRATION SOFTWARE : MAR
REMARK 200 DATA SCALING SOFTWARE
REMARK 200
REMARK 200 NUMBER OF UNIQUE REFLECTIONS : NULL
REMARK 200 RESOLUTION RANGE HIGH (A): 1.900
REMARK 200 RESOLUTION RANGE LOW
                                     (A): 15.000
REMARK 200 REJECTION CRITERIA (SIGMA(I)): 0.000
REMARK 200
REMARK 200 OVERALL.
REMARK 200 COMPLETENESS FOR RANGE
                                      (%): 97.1
REMARK 200 DATA REDUNDANCY
                                          : 0.000
REMARK 200 R MERGE
                                      (I) : 0.03800
REMARK 200 R SYM
                                      (I) : NULL
REMARK 200 <I/SIGMA(I)> FOR THE DATA SET : 22.8000
REMARK 200
REMARK 200 IN THE HIGHEST RESOLUTION SHELL.
REMARK 200 HIGHEST RESOLUTION SHELL, RANGE HIGH (A) : 1.90
REMARK 200 HIGHEST RESOLUTION SHELL, RANGE LOW (A): 1.95
```

```
REMARK 200 COMPLETENESS FOR SHELL
                                    (%): 91.7
REMARK 200 DATA REDUNDANCY IN SHELL
                                        : 0.00
REMARK 200 R MERGE FOR SHELL
                                   (I): 0.06800
REMARK 200 R SYM FOR SHELL
                                    (I) : NULL
REMARK 200 <I/SIGMA(I)> FOR SHELL
REMARK 200
REMARK 200 DIFFRACTION PROTOCOL: SINGLE WAVELENGTH
REMARK 200 METHOD USED TO DETERMINE THE STRUCTURE: NULL
REMARK 200 SOFTWARE USED: MLPHARE
REMARK 200 STARTING MODEL: NULL
REMARK 200
REMARK 200 REMARK: NULL
REMARK 280
REMARK 280 CRYSTAL
REMARK 280 SOLVENT CONTENT, VS
                              (%): NULL
REMARK 280 MATTHEWS COEFFICIENT, VM (ANGSTROMS**3/DA): NULL
REMARK 280
REMARK 280 CRYSTALLIZATION CONDITIONS: PEG MME 2000, TRIS, NICKEL
REMARK 280 CHLORIDE, XYLITOL
REMARK 290
REMARK 290 CRYSTALLOGRAPHIC SYMMETRY
REMARK 290 SYMMETRY OPERATORS FOR SPACE GROUP: C 1 2 1
REMARK 290
REMARK 290
              SYMOP
                     SYMMETRY
REMARK 290 NNNMMM OPERATOR
             1555 X,Y,Z
REMARK 290
REMARK 290
              2555 -X,Y,-Z
              3555
REMARK 290
                     1/2+X,1/2+Y,2
              4555 1/2-X,1/2+Y,-Z
REMARK 290
REMARK 290
REMARK 290 WHERE NNN -> OPERATOR NUMBER
REMARK 290
                   MMM -> TRANSLATION VECTOR
REMARK 290
REMARK 290 CRYSTALLOGRAPHIC SYMMETRY TRANSFORMATIONS
REMARK 290 THE FOLLOWING TRANSFORMATIONS OPERATE ON THE ATOM/HETATM
REMARK 290 RECORDS IN THIS ENTRY TO PRODUCE CRYSTALLOGRAPHICALLY
REMARK 290 RELATED MOLECULES.
REMARK 290 SMTRY1 1 1.000000 0.000000 0.000000
REMARK 290 SMTRY2 1 0.000000 1.000000 0.000000
REMARK 290 SMTRY3 1 0.000000 0.000000 1.000000
                                                         0.00000
REMARK 290 SMTRY1 2 -1.000000 0.000000 0.000000
                                                         0.00000
REMARK 290 SMTRY2 2 0.000000 1.000000 0.000000
                                                         0.00000
REMARK 290 SMTRY3 2 0.000000 0.000000 -1.000000
REMARK 290 SMTRY1 3 1.000000 0.000000 0.000000
                                                         36.64000
REMARK 290 SMTRY2 3 0.000000 1.000000 0.000000 REMARK 290 SMTRY3 3 0.000000 0.000000 1.000000
                                                        24.13500
           REMARK 290
REMARK 290
REMARK 290
REMARK 290
REMARK 290 REMARK: NULL
REMARK 300
REMARK 300 BIOMOLECULE: 1
REMARK 300 THIS ENTRY CONTAINS THE CRYSTALLOGRAPHIC ASYMMETRIC UNIT
REMARK 300 WHICH CONSISTS OF 2 CHAIN(S). SEE REMARK 350 FOR
REMARK 300 INFORMATION ON GENERATING THE BIOLOGICAL MOLECULE(S).
REMARK 350
REMARK 350 GENERATING THE BIOMOLECULE
REMARK 350 COORDINATES FOR A COMPLETE MULTIMER REPRESENTING THE KNOWN
```

```
REMARK 350 BIOLOGICALLY SIGNIFICANT OLIGOMERIZATION STATE OF THE
REMARK 350 MOLECULE CAN BE GENERATED BY APPLYING BIOMT TRANSFORMATIONS
REMARK 350 GIVEN BELOW. BOTH NON-CRYSTALLOGRAPHIC AND
REMARK 350 CRYSTALLOGRAPHIC OPERATIONS ARE GIVEN.
REMARK 350
REMARK 350 BIOMOLECULE: 1
REMARK 350 APPLY THE FOLLOWING TO CHAINS: A, B
REMARK 350 BIOMT1 1 1.000000 0.000000 0.000000
                                                              0.00000
REMARK 350
            BIOMT2 1 0.000000 1.000000 0.000000
                                                                0.00000
            BIOMT3 1 0.000000 0.000000 1.000000
REMARK 350
                                                                0.00000
REMARK 375
REMARK 375 SPECIAL POSITION
REMARK 375 THE FOLLOWING ATOMS ARE FOUND TO BE WITHIN 0.15 ANGSTROMS
REMARK 375 OF A SYMMETRY RELATED ATOM AND ARE ASSUMED TO BE ON SPECIAL
REMARK 375 POSITIONS.
REMARK 375
REMARK 375 ATOM RES CSSEQI
REMARK 375 HOH 90 LIES ON A SPECIAL POSITION.
REMARK 465
REMARK 465 MISSING RESIDUES
REMARK 465 THE FOLLOWING RESIDUES WERE NOT LOCATED IN THE
REMARK 465 EXPERIMENT. (M=MODEL NUMBER; RES=RESIDUE NAME; C=CHAIN
REMARK 465 IDENTIFIER; SSSEQ=SEQUENCE NUMBER; I=INSERTION CODE.)
REMARK 465
REMARK 465
            M RES C SSSEQI
REMARK 465 GLU A 350
REMARK 465
               ARG A 351
REMARK 465
              LEU A 352
REMARK 470
REMARK 470 MISSING ATOM
REMARK 470 THE FOLLOWING RESIDUES HAVE MISSING ATOMS (M=MODEL NUMBER;
REMARK 470 RES=RESIDUE NAME; C=CHAIN IDENTIFIER; SSEQ=SEQUENCE NUMBER;
REMARK 470 I=INSERTION CODE):
REMARK 470 M RES CSSEQI ATOMS
REMARK 470 GLU A 291
REMARK 470 GLU A 291 CG
REMARK 470 ASN A 292 CG .
                                    CD
                                          OE1
                                                OE2
                                   OD1
                                          ND2
REMARK 470 ARG A 293 CG
REMARK 470 GLU A 294 CG
REMARK 470 GLU A 348 CG
                                    CD
                                          NE
                                                CZ
                                                      NHl
                                                             NH2
                                          OE1
                                    CD
                                                OE2
                                    CD
                                          OE1 OE2
REMARK 500
REMARK 500 GEOMETRY AND STEREOCHEMISTRY
REMARK 500 SUBTOPIC: COVALENT BOND ANGLES
REMARK 500
REMARK 500 THE STEREOCHEMICAL PARAMETERS OF THE FOLLOWING RESIDUES
REMARK 500 HAVE VALUES WHICH DEVIATE FROM EXPECTED VALUES BY MORE
REMARK 500 THAN 6*RMSD (M=MODEL NUMBER; RES=RESIDUE NAME; C=CHAIN
REMARK 500 IDENTIFIER; SSEQ=SEQUENCE NUMBER; I=INSERTION CODE).
REMARK 500
REMARK 500 STANDARD TABLE:
REMARK 500 FORMAT: (10X, I3, 1X, A3, 1X, A1, I4, A1, 3(1X, A4, 2X), 12X, F5.1)
REMARK 500
REMARK 500 EXPECTED VALUES: ENGH AND HUBER, 1991
REMARK 500
REMARK 500 M RES CSSEQI ATM1 ATM2 ATM3
            ASP A 240 N - CA - C ANGL. DEV. = -7.5 DEGREES PRO A 256 N - CA - C ANGL. DEV. = 8.2 DEGREES
REMARK 500
REMARK 500
            ARG A 293 N - CA - C ANGL. DEV. = 7.6 DEGREES LYS A 315 N - CA - C ANGL. DEV. = -7.7 DEGREES TYR A 316 N - CA - C ANGL. DEV. = 10.7 DEGREES
REMARK 500
REMARK 500
REMARK 500
```

```
REMARK 900
REMARK 900 RELATED ENTRIES
REMARK 900 RELATED ID: 1ELW
                           RELATED DB: PDB
DBREF 1ELR A 222 352 SWS P31948 IEFS HUMAN
                                                      222
                                                             352
SEQADV 1ELR GLY A 222 SWS P31948 LYS 222 CONFLICT
SEQRES 1 A 131 GLY LYS GLN ALA LEU LYS GLU LYS GLU LEU GLY ASN ASP
        2 A 131 ALA TYR LYS LYS LYS ASP PHE ASP THR ALA LEU LYS HIS
SEORES
        3 A 131 TYR ASP LYS ALA LYS GLU LEU ASP PRO THR ASN MET THR
SEORES
        4 A 131 TYR ILE THR ASN GLN ALA ALA VAL TYR PHE GLU LYS GLY
SEORES
        5 A 131 ASP TYR ASN LYS CYS ARG GLU LEU CYS GLU LYS ALA ILE
SEORES
SEQRES
        6 A 131 GLU VAL GLY ARG GLU ASN ARG GLU ASP TYR ARG GLN ILE
        7 A 131 ALA LYS ALA TYR ALA ARG ILE GLY ASN SER TYR PHE LYS
SEORES
        8 A 131 GLU GLU LYS TYR LYS ASP ALA ILE HIS PHE TYR ASN LYS
SEORES
SEORES
        9 A 131 SER LEU ALA GLU HIS ARG THR PRO ASP VAL LEU LYS LYS
       10 A 131 CYS GLN GLN ALA GLU LYS ILE LEU LYS GLU GLN GLU ARG
SEORES
       11 A 131 LEU
       1 B 6 ACE MET GLU GLU VAL ASP
SEORES
      ACE B
              0
HET
                      3
       NI A 200
                       1
HETNAM
          ACE ACETYL GROUP
           NI NICKEL (II) ION
HETNAM
FORMUL
        2 ACE
                 C2 H3 O1
FORMUL
        3
           NI
                  NI1 2+
                 *151(H2 O1)
FORMUL
        4
           HOH
           1 GLY A 222 LYS A 238 1
HELIX
        1
                                                                      17
HELIX
            2 ASP A
                     240 ASP A 255 1
                                                                      16
HELIX
        3
            3 ASN A
                     258
                         GLY A 273 1
                                                                      16
                         ASN A 292 1
GLU A 313 1
HELIX
        4
           4 ASP A
                     274
                                                                      19
                         GLU A
HELIX
        5
           5 ASP A 295
                                                                      19
           6 LYS A , 315 HIS A 330
HELIX
       6
                                                                      16
       7 7 THR A 332 GLN A 349 1
HELIX
                                                                      18
       73.280
                         38.060 90.00 91.30 90.00 C 1 2 1
CRYST1
                48.270
           1.000000 0.000000 0.000000
                                             0.00000
ORIGX2
           0.000000 1.000000 0.000000
                                             0.00000
ORIGX3
           0.000000 0.000000 1.000000
                                             0.00000
           0.013646 0.000000 0.000310
SCALE1
                                             0.00000
           0.000000 0.020717 0.000000
0.000000 0.000000 0.026281
SCALE2
                                             0.00000
SCALE3
                                             0.00000
MOTA
                GLY A 222 1.040 11.188 24.111 1.00 40.84
         1 N
MOTA
         2 CA GLY A 222
                              2.317 10.954 23.362 1.00 40.24
MOTA
         3 C
                GLY A 222
                               3.553 11.192 24.210 1.00 39.66
          4 0
MOTA
                GLY A 222
                          4.638 10.706 23.888 1.00 41.35
         5 N
MOTA
                LYS A 223
                           3.383 11.939 25.295 1.00 37.97
           CA LYS A 223
MOTA
          6
                               4 471 12.263 26.212 1.00 36.00
MOTA
         7 C
                LYS A 223
                              5.340 11.089 26.661 1.00 33.36
                                                                         С
         8 0
ATOM
                LYS A 223
                               6.564 11.125 26.504 1.00 33.00
         9 CB LYS A 223
MOTA
                               3.903 12.949 27.446 1.00 37.66
         10 CG LYS A 223
MOTA
                               4.874 13.062 28.600 1.00 39.85
MOTA
            CD
                LYS A 223
         11
                               4.203 13.718 29.795 1.00 41.81
         12 CE LYS A 223
MOTA
                              5.104 13.734 31.018 1.00 42.06
MOTA
         13 NZ LYS A 223
                               4.402 14.475 32.086 1.00 44.15
MOTA
         14 N
                GLN A 224
                               4.726 10.061 27.238 1.00 31.03
         15
MOTA
           CA GLN A 224
                              5.498
                                      8.914 27.724 1.00 28.05
         16 C
MOTA
                GLN A 224
                               6.380 8.269 26.645 1.00 24.92
ATOM
         17 0
                GLN A 224
                               7.529
                                      7.940 26.906 1.00 23.61
ATOM
         18 CB GLN A 224
                               4.559
                                       7.862 28.337 1.00 28.88
         19 CG GLN A 224
ATOM
                               5.277
                                       6.760 29.122 1.00 30.50
                                                                         С
         20 CD GLN A 224
MOTA
                               6.299
                                       7.311
                                             30.119
                                                     1.00 33.39
                                                                         С
MOTA
         21 OE1 GLN A 224
                                       8.223 30.901 1.00 34.47
                               6.002
```

								J	,		
ATOM	22	NE2	GLN	A 2	224	7.508	6.756	30.095	1.00	31.65	N
ATOM	23	N	ALA	A :	225	5.850	8.099	25.436	1.00	23.38	N
MOTA	24	CA	ALA			6.628	7.477	24.353		22.17	С
ATOM	25	С	ALA			7.950	8.198	24.111	1.00	21.18	С
ATOM	26	0	ALA			8.984	7.573	23.866		20.40	0
MOTA	27	СВ	ALA			5.815	7.444	23.072		20.93	С
ATOM	28	N	LEU			7.928	9.523	24.166		21.57	N
ATOM ATOM	29 30	CA C	LEU			9.157	10.268	23.937		20.61	С
ATOM	31	0	LEU			10.130	10.029	25.088		20.17	C
ATOM	32	СВ	LEU			11.333 8.849	9.983 11.759	24.879		18.07	0
ATOM	33	CG	LEU			8.151	12.024	23.751 22.405		23.24 25.31	c c
ATOM	34		LEU			7.561	13.427	22.358		26.56	c
MOTA	35	CD2	LEU			9.147	11.815	21.272		27.28	c
ATOM	36	N	LYS			9.608	9.875	26.302		18.41	И
MOTA	37	CA	LYS	Α :	227	10.466	9.592	27.455		18.52	C
ATOM	38	С	LYS	A :	227	11.112	8.217	27.278		16.86	c
MOTA	39	0	LYS	A :	227	12.282	8.026	27.595		15.00	0
MOTA	40	СВ	LYS			9.645	9.597	28.743	1.00	20.21	С
ATOM	41	CG	LYS			9,123	10.974	29.124	1.00	25.22	С
ATOM	42	CD	LYS			9.988	11.642	30.191	1.00	27.59	С
ATOM	43	CE	LYS			9.672	11.080	31.579		29.87	С
ATOM ATOM	44 45	NZ N	LYS GLU			10.312	11.824	32.710		29.96	N
ATOM	46	CA	GLU			10.333 10.873	7.253	26.802		14.66	N
ATOM	47	C	GLU			11.945	5.913 5.982	26.570		15.15	С
ATOM	48	ō	GLU			13.004	5.369	25.464 25.580		13.46 11.83	C
MOTA	49	CB	GLU			9.762	4.949	26.134		15.30	0 C
ATOM	50	CG	GLU			8.654	4.757	27.172		17.47	c
ATOM	51	CD	GLU			9.058	3.883	28.353		20.49	c
MOTA	52		GLU			8.376	3.966	29.398		20.67	0
ATOM	53	OE2	GLU			10.034	3.112	28.242	1.00	19.22	0
ATOM	54	N	LYS			11.663	6.718	24.391	1.00	10.86	N
MOTA	55 56	CA	LYS			12.633	6.826	23.304		12.81	С
ATOM ATOM	56 57	С 0	LYS LYS			13.960	7.399	23.789		12.38	С
ATOM	58	CB	LYS			15.029 12.097	6.910	23.418		11.31	0
ATOM	59	CG	LYS			13.032	7.709	22.183		13.09	С
ATOM	60	CD	LYS			12.751	7.792 9.001	20.999 20.140		14.61 16.56	C
ATOM	61	CE	LYS			12.949	10.277	20.140	1.00		c
ATOM	62	NZ	LYS			13.043	11.414	19.985		21.48	N
ATOM	63	N	GLU	A	230	13.897	8.437	24.621		12.71	N
MOTA	64	CA	GLU	A	230	15.124	9.053	25.113		13.54	c
ATOM	65	С	GLU			15.942	8.142	26.024		13.04	c
ATOM	66	0	GLU			17.179	8.182	26.010		12.44	0
ATOM	67	CB	GLU			14.810	10.374	25.826	1.00	16.75	С
ATOM	68	CG	GLU			14.571	11.535	24.865	1.00	20.67	С
ATOM	69	CD	GLU			15.596	11.592	23.706	1.00	23.49	С
ATOM	70		GLU			16.823	11.446	23.930		23.86	0
ATOM	71		GLU			15.159	11.800	22.555		27.03	0
ATOM ATOM	72 73	N CA	LEU			15.263	7.339	26.837		10.97	N
ATOM	74		LEU LEU			15.998	6.416	27.694		11.77	C
ATOM	75	0	LEU			16.657	5.389	26.785		10.32	С
ATOM	76	СВ	LEU			17.743 15.059	4.895	27.080		10.48	0
ATOM	77	CG	LEU			13.059	5.717	28.687 29.821		13.00	C
ATOM	78		LEU			13.542	6.627 5.872	30.695		13.84 15.02	C
ATOM	79		LEU			15.764	7.086	30.656		11.38	C
MOTA	80	N	GLY			15.996	5.068	25.677		10.29	Ŋ
							J. J.J.		•		74

Forb. Fig 3 €

ATOM	81	CA	GLY	A	232	16.577	4.123	24.734	1.00 10.05	С	:
ATOM	82	С	GLY			17.802	4.725	24.052	1.00 10.94	С	;
MOTA	83	0	GLY	A	232	18.843	4.066	23.910	1.00 9.27	0)
ATOM	84	N	ASN			17.687	5.986	23.632	1.00 11.09	N	ſ
ATOM	85	CA	ASN			. 18.795	6.659	22.950	1.00 12.60	C	;
MOTA	86	С	ASN	A	233	20.030	6.715	23.842	1.00 13.14	C	:
MOTA	87	0	ASN	A	233	21.136	6.453	23.376	1.00 10.89	0)
ATOM	88	СВ	ASN	Α	233	18.415	8.095	22.525	1.00 12.35	C	:
MOTA	89	CG	ASN			17.365	8.136	21.410	1.00 14.23	C	:
MOTA	90		ASN			17.135	7.148	20.709	1.00 13.22	0)
MOTA	91	ND2	ASN			16.738	9.303	21.230	1.00 13.95	N	I
MOTA	92	N	ASP	A	234	19.832	7.069	25.111	1.00 13.19	N	Į
MOTA	93	CA	ASP	A	234	20.931	7.159	26.085	1.00 15.71		:
ATOM	94	С	ASP			21.619	5.797	26.183	1.00 14.90		;
MOTA	95	0	ASP	Α	234	22.850	5.703	26.193	1.00 16.24	O)
MOTA	96	CB	ASP			20.396	7.557	27.477	1.00 19.45	C	:
ATOM	. 97	CG	ASP			19.814	8.980	27.528	1.00 24.77	C	:
MOTA	98		ASP			18.905	9.236	28.375	1.00 24.99	C)
MOTA	99	OD2	ASP	A	234	20.262	9.850	26.745	1.00 27.20	C)
ATOM	100	N	ALA	A	235	20.827	4.725	26.221	1.00 14.59	N	Į
MOTA	101	CA	ALA	Α	235	21.399	3.380	26.326	1.00 13.28	C	-
MOTA	102	С	ALA	Α	235	22.162	2.988	25.062	1.00 13.68	C	;
ATOM	103	0	АЬА	A	235	23.265	2.438	25.134	1.00 14.70	c	
MOTA	104	CB	ALA	A	235	20.300	2.352	26.620	1.00 12.82	c	:
MOTA	105	N	TYR	A	236	21.555	3.253	23.907	1.00 13.89	N	Į
MOTA	106	CA	TYR	A	236	22.166	2.976	22.612	1.00 12.66	C	:
MOTA	107	С	TYR	A	236	23.577	3.598	22.528	1.00 14.89	C	:
ATOM	108	0	TYR	A	236	24.538	2.958	22.102	1.00 15.49	C)
ATOM	109	CB	TYR	A	236	21.302	3.579	21.503	1.00 11.72	, ,	2
MOTA	110	CG			236	21.985	3.631	20.150	1.00 11.52	C	3
ATOM	111		TYR			22.114	2.480	19.368	1.00 11.02	C	2
ATOM	112		TYR			22.491	4.835	19.646	1.00 9.76	C	3
MOTA	113		TYR			22.721	2.526	18.116	1.00 11.39	C	3
ATOM	114		TYR			23.112	4.889	18.387	1.00 9.91		2
ATOM	115	CZ			236	23.215	3.729	17.630	1.00 10.34	C	2
ATOM	116	OH			236	23.762	3.770	16.366	1.00 9.87	C	0
MOTA	117	N			237	23.687	4.853	22.927	1.00 15.04	P	V
ATOM	118	CA			237	24.970	5.543	22.860	1.00 19.91	C	C
ATOM	119	C			237	26.075	4.928	23.712	1.00 21.07	C	C
ATOM	120	0			237	27.261	5.080	23.395	1.00 21.79	C)
ATOM	121	CB			237	24.772	7.017	23.199	1.00 21.22		C
ATOM	122	CG			237	24.001	7.754	22.119	1.00 22.64	C	C
ATOM	123	CD			237	23.696	9.182	22.506	1.00 27.24	(С
ATOM	124	CE			237	22.792	9.829	21.461	1.00 28.99	C	C
MOTA	125	NZ			. 237	22.200	11.111	21.942	1.00 31.56	1	N
ATOM	126	N			238	25.703	4.222	24.775	1.00 21.48	î	N
ATOM	127	CA			. 238	26.695	3.577	25.642	1.00 22.12	(С
ATOM	128	С			238	26.887	2.138	25.19 7	1.00 21.06	C	С
ATOM	129	0			238	27.536	1.348	25.875	1.00 21.99	(0
ATOM	130	CB			238	26.227	3.581	27.099	1.00 25.20	(С
ATOM	131	CG			238	25.844	4.941	27.631	1.00 28.10	(С
MOTA	132	CD			238	27.001	5.898	27.578	1.00 29.87	(С
ATOM	. 133	CE			238	26.562	7.306	27.912	1.00 32.55		С
ATOM	134	NZ			238	27.698	8.265	27.754	1.00 33.19		N
MOTA	135	N			. 239	26.309	1.803	24.052	1.00 19.28		N
ATOM	136	CA			. 239	26.395	0.465	23.507	1.00 18.66		C
ATOM	137	С			. 239	25.616	-0.565	24.328	1.00 17.21		C
MOTA	138	0			. 239	25.886	-1.760	24.269	1.00 15.56		0
MOTA	139	CB	LYS	A	239	27.869	0.059	23.344	1.00 22.63		С

								J				
MOTA	140	CG	LYS			28.607	0.996	22.391	1.00	23.76		С
ATOM	141	CD			239	30.107	0.760	22.353	1.00	26.21		С
ATOM ,	142	CE			239	30.707	1.469	21.148	1.00	28.30		С
ATOM	143	NZ	LYS	A	239	30.272	2.898	21.065	1.00	30.49		N
MOTA	144	И	ASP	Α	240	24.633	-0.092	25.088	1.00	15.85		N
MOTA	145	CA	ASP	Α	240	23.772	-0.998	25.859		14.22		С
MOTA	146	С	ASP	Α	240	22.579	-1.225	24.944		12.87		C
ATOM	147	0			240	21.525	-0.607	25.096		11.11		o
ATOM	148	СВ			240	23.316	-0.357	27.177		13.15		c
MOTA	149	CG			240	22.416	-1.280	27.986		15.24		c
ATOM	150		ASP			22.098	-2.382	27.487		15.21		0.
ATOM	151		ASP			22.024	-0.913	29.116		13.86		
ATOM	152	N			241	22.764	-2.121	23.116		13.59		0
MOTA	153	CA			241	21.748	-2.420					N
ATOM	154	C			241	20.495		22.975		13.71		C
ATOM	155	o			241		-3.154	23.433		13.76		С
ATOM	156	СВ			241	19.410	-2.944	22.879		12.87		0
ATOM	157	CG			241	22.416	-3.169	21.819		13.79		С
ATOM	158		PHE			23.557	-2.413	21.204		13.70		С
	159					24.772	-3.041	20.941		16.65		С
MOTA			PHE			23.423	-1.068	20.890		14.68		С
MOTA	160		PHE			25.827	-2.332	20.374		15.77		С
ATOM	161		PHE			24.475	-0.357	20.326	1.00	16.11		С
MOTA	162	cz			241	25.681	-0.996	20.068		16.68		С
MOTA	163	N			242	20.620	-4.034	24.416	1.00	14.20		И
ATOM	164	CA			242	19.426	-4.720	24.874		16.69		С
ATOM	165	С			242	18.469	-3.706	25.503		15.06		С
MOTA	166	0			242	17.269	-3.728	25.250	1.00	11.61		0
ATOM	167	CB			242	19.764	-5.781	25.914	1.00	20.90	•	С
ATOM	168	CG			242	18.535	-6.454	26.442	1.00	26.65		С
ATOM	169		ASP			17.868	-7.170	25.654	1.00	30.89		0
ATOM	170		ASP			18.214	-6.257	27.635	1.00	30.33		0
ATOM	171	И			243	19.012	-2.834	26.347	1.00	14.66		N
ATOM	172	CA			243	18.200	-1.818	27.011	1.00	12.61		С
ATOM	173	C			243	17.554	-0.914	25.964	1.00	10.67		С
MOTA	174	0			243	16.362	-0.633	26.024	1.00	9.58		0
ATOM	175	CB			243	19.067	-0.958	27.971	1.00	14.37		С
ATOM	176				243	19.491	-1.762	29.082	1.00	16.41		0
ATOM	177	CG2	THR			18.287	0.236	28.487	1.00	12.50		С
ATOM	178	N			244	18.346	-0.459	25.001	1.00	10.88		N
ATOM	179	CA	ALA	A	244	17.828	0.404	23.944	1.00	10.38		С
ATOM	180	С	ALA	A	244	16.639	-0.245	23.223	1.00			С
ATOM	181	0	ALA	A	244	15.607	0.387	23.043	1.00			o
MOTA	182	CB			244	18.940	0.733	22.936		10.36		C
MOTA	183	N	LEU	A	245	16.772	-1.503	22.809		10.96		N
MOTA	184	CA	LEU	A	245	15.669	-2.151	22.099		10.68		С
MOTA	185	С	LEU	A	245 -	14.408	-2.246	22.939		10.65		c
ATOM	186	0			245	13.313	-1.995	22.451	1.00			0
MOTA	187	CB			245	16.068	-3.550	21.622		12.39		c
ATOM	188	CG			245	17.128	-3.579			11.54		
ATOM	189		LEU			17.594		20.510				C
ATOM	190		LEU			16.565	-5.016	20.296		13.20		С
ATOM	191	N			245		-2.981	19.238		13.02		С
ATOM	192	CA			246	14.553	-2.596	24.211		11.67		N
ATOM	193	CA				13.381	-2.706	25.074		11.96		С
ATOM					246	12.635	-1.383	25.242		12.20		С
	194	0			246	11.394	-1.346	25.232		11.78		0
ATOM	195	CB			246	13.799	-3.290	26.426		13.42		С
ATOM	196	CG			246	14.128	-4.787	26.311		15.71		С
MOTA	197	CD			246	14.710	-5.336	27.601		18.91		С
ATOM	198	CE	TAS	A	246	15.158	-6.794	27.431	1.00	20.65		С
	_											

105/137

Forts. Fig 3E

MOTA	199	NZ	LYS 2	A 2	46	13.999	-7.689	27.185	1.00	23.41	N
ATOM	200	N	HIS 2	A 2	47	13.367	-0.282	25.380	1.00	11.41	N
ATOM	201	CA	HIS 2	A 2	47	12.677	1.001	25.507	1.00	9.71	С
MOTA	202	С	HIS 3	A 2	47	12.094	1.474	24.183	1.00	9.70	С
MOTA	203	0	HIS 2	A 2	47	11.021	2.104	24.161	1.00	9.95	0
ATOM	204	СВ	HIS I	A 2	47	13.599	2.040	26.126	1.00	10.49	С
ATOM	205	CG	HIS I			13.601	1.987	27.615	1.00	8.52	С
ATOM	206	ND1	HIS :			12.589	2.539	28.373		10.29	N
ATOM	207		HIS .			14.449	1.405	28.488		10.21	C
ATOM	208		HIS .			12.819	2.305	29.650	1.00	8.27	c
ATOM	209		HIS .			13.940	1.619	29.747		11.09	N
ATOM	210	N	TYR .			12.760	1.157		1.00	8.36	N
ATOM	211	CA	TYR .			12.197	1.544	23.075		10.17	
ATOM	212	C	TYR .			10.923		21.782			C
	213	0	TYR .			-	0.726	21.552		10.48	C
ATOM	214		TYR .			9.978	1.206	20.914	1.00		0
ATOM		CB				13.171	1.278	20.634	1.00	8.99	C
ATOM	215	CG	TYR .			14.383	2.165	20.621	1.00	8.42	С
ATOM	216		TYR .			15.595	1.693	20.133	1.00	9.38	С
ATOM	217		TYR .			14.321	3.484	21.074	1.00	9.32	С
ATOM	218		TYR .			16.719	2.510	20.085	1.00	8.69	С
ATOM	219		TYR .			15.451	4.314	21.039	1.00	8.99	С
MOTA	220	CZ	TYR			16.642	3.811	20.538	1.00	B.77	С
ATOM	221	OH	TYR			17.771	4.608	20.494	1.00	9.95	0
MOTA	222	N	ASP			10.917	-0.521	22.022	1.00	12.13	N
ATOM	223	CA	ASP	A 2	49	9.727	-1.373	21.892	1.00	14.28	С
ATOM	224	С	ASP			8.548	-0.733	22.633	1.00	14.47	С
ATOM	225	0	ASP			7.418	-0.705	22.123	1.00	14.33	0
MOTA	226	CB	ASP			9.976	-2.784	22.465	1.00	15.11	· c
ATOM	227	CG	ASP			10.624	-3.739	21.453	1.00	17.26	С
MOTA	228	OD1	ASP	A 2	49	10.632	-3.451	20.244	1.00	18.60	0
ATOM	229	OD2	ASP	A 2	49	11.108	-4.804	21.868		19.44	0
MOTA	230	N	LYS	A 2	:50	8.796	-0.214	23.832		15.03	N
ATOM	231	CA	LYS	A 2	50	7.710	0.421	24.589		16.47	C
ATOM	232	C	LYS			7.242	1.707	23.905		15.64	c
ATOM	233	0	LYS	A 2	250	6.059	2.041	23.933		15.19	ō
MOTA	234	CB	LYS	A 2	250	8.127	0.751	26.028		17.72	c
ATOM	235	CG	LYS	A 2	250	6.962	1.317	26.841		21.60	c
ATOM	236	CD	LYS			5.711	0.431	26.672		24.48	c
ATOM	237	CE	LYS	A 2	250	4.448	1.110	27.152		26.00	c
MOTA	238	NZ	LYS			4.479	1.348	28.621		29.12	N
ATOM	239	N	ALA			8.170	2.433	23.294		14.98	. N
ATOM	240	CA	ALA			7.795	3.652	22.598		14.73	
ATOM	241	С	ALA			6.913	3.310	21.395		15.78	c
ATOM	242	ō	ALA			5.911	3.996	21.146			
ATOM	243	СВ	ALA			9.048	4.421			16.16	0
ATOM	244	N	LYS			7.260		22.154		14.48	C
ATOM	245	CA	LYS			6.472	2.245	20.666		15.89	N
ATOM	246	C	LYS				1.822	19.491		18.51	С
ATOM	247	0				5.082	1.353	19.892		19.54	С
			LYS			4.103	1.570	19.174		19.43	0
MOTA	248	CB	LYS			7.130	0.660	18.744		19.23	С
ATOM	249	CG	LYS			8.336	1.020	17.920		23.76	С
ATOM	250	CD	LYS			8.624	-0.059	16.872	1.00	25.61	С
ATOM	251	CE	LYS			8.978	-1.397	17.503	1.00	25.70	С
ATOM	252	NZ	LYS			9.412	-2.368	16.454	1.00	23.62	N
ATOM	253	И	GLU	A 2	253	5.010	0.677	21.031	1.00	20.07	N
MOTA	254	CA	GLU	A 2	253	3.745	0.183	21.538	1.00	20.75	С
MOTA	255	С	GLU			2.807	1.367	21.796		20.42	C
ATOM	256	0	GLU	A 2	253	1.621	1.300	21.508		20.12	0
ATOM	257	СВ	GLU	A 2	253	3.991	-0.596	22.829		23.44	С

ATOM	258	CG	GLU	A	253	2.753	-1.207	23.457	1.00 27.71	С
MOTA	259	CD			253	2.999	-1.607	24.897	1.00 29.61	С
ATOM	260	OE1				3.907	-2.431	25.134	1.00 30.62	0
ATOM	261	OE2	GLU			2.295	-1.083	25.791	1.00 32.53	0
ATOM	262	N			254	3.351	2.455	22.332	1.00 20.02	N
ATOM	263	CA	LEU			2.568	3.652	22.646	1.00 19.24	С
ATOM	264	С			254	2.272	4.585	21.472	1.00 19.84	С
ATOM	265	0			254	1.237	5.254	21.454	1.00 19.28	0
MOTA	266	CB	LEU			3.289	4.472	23.718	1.00 19.19	С
ATOM	267	CG			254	3.456	3.859	25.108	1.00 18.05	С
ATOM	268		LEU			4.517	4.619	25.867	1.00 20.04	С
ATOM	269		LEU			2.123	3.903	25.853	1.00 20.12	С
ATOM	270 271	N			255	3.173	4.619	20.493	1.00 18.88	N
ATOM ATOM	272	CA C			255	3.053	5.527	19.349	1.00 19.61	C
ATOM	273	0			255 255	3.428	4.751	18.085	1.00 18.93	C
ATOM	274	СВ			255	4.451	5.019	17.461	1.00 18.73	0
ATOM	275	CG			255	4.027 3.894	6.690	19.607	1.00 20.32	C
ATOM	276		ASP			2.911	7.831 7.873	18.621	1.00 22.76	С
MOTA	277		ASP			4.796	8.708	17.869 18.624	1.00 22.87 1.00 24.30	0
ATOM	278	N			256	2.581	3.792	17.678	1.00 24.30	0
ATOM	279	CA			256	2.830	2.965	16.496	1.00 10.03	и С
ATOM	280	С			256	2.920	3.617	15.110	1.00 17.12	c
ATOM	281	0			256	3.330	2.969	14.157	1.00 16.27	Ö
MOTA	282	СВ			256	1.732	1.907	16.582	1.00 18.37	c
ATOM	283	CG			256	0.603	2.624	17.249	1.00 18.61	č
ATOM	284	CD	PRO	Α	256	1.287	3.453	18.309	1.00 18.53	C
MOTA	285	N	THR	A	257	2.541	4.883	14.983	1.00 16.22	N
MOTA	286	CA	THR	A	257	2.626	5.536	13.680	1.00 16.54	С
ATOM	287	С			257	3.905	6.377	13.547	1.00 17.15	С
ATOM	288	0			257	4.091	7.062	12.537	1.00 16.71	0
ATOM	289	СВ			257	1.424	6.465	13.439	1.00 16.72	С
ATOM	290		THR			1.434	7.505	14.421	1.00 16.92	0
MOTA	291		THR			0.117	5.688	13.537	1.00 17.27	С
ATOM ATOM	292	N			258	4.773	6.320	14.557	1.00 15.93	N
ATOM	293 294	CA. C			258 258	6.019	7.099	14.558	1.00 17.57	С
ATOM	295	o			258	7.156	6.248	14.006	1.00 16.65	C
ATOM	296	СВ			258	7.627 6.366	5.331	14.676	1.00 15.85	0
ATOM	297	CG			258	7.512	7.547 8.552	15.983	1.00 19.29	C
MOTA	298				258	8.510	8.407	16.022 15.311	1.00 22.26 1.00 23.22	c
ATOM	299		ASN			7.376	9.570	16.863	1.00 23.22	O N
MOTA	300	N			259	7.626		12.804		N N
MOTA	301	CA			. 259	8.680	5.762	12.195	1.00 14.81	C
ATOM	302	С	MET	Α	259	10.058	5.927	12.836	1.00 14.33	c
ATOM	303	0	MET	A	259	10.940	5.093	12.628	1.00 13.68	ō
MOTA	304	СВ	MET	Α	259	8.752	6.034	10.681	1.00 16.06	c
ATOM	305	CG	MET	A	259	9.401	7.350	10.269	1.00 17.61	c
ATOM	306	SD	MET	Α	259	9.388	7.515	8.440	1.00 18.47	S
MOTA	307	CE	MET	A	. 259	10.758	6.488	7.955	1.00 17.96	c
ATOM	308	N			260	10.242	6.978	13.635	1.00 13.04	N
ATOM	309	CA			260	11.530	7.203	14.285	1.00 13.61	C
ATOM	310	С			260	11.952	6.081	15.251	1.00 11.92	С
MOTA	311	0			260	13.122	5.739	15.311	1.00 10.39	0
ATOM	312	CB			260	11.553	8.546	15.054	1.00 14.84	С
ATOM	313				260	11.352	9.625	14.136	1.00 19.41	0
ATOM	314				260	12.896	8.746	15.736	1.00 16.40	С
ATOM	315	N			. 261	11.018	5.499	16.002	1.00 11.57	N
ATOM	316	CA	TYF	A	261	11.400	4.423	16.935	1.00 11.12	С

107/137

Forb. Fig 3E

3.193 16.172 1.00 10.73 С 317 C TYR A 261 11.889 ATOM 1.00 8.66 318 0 TYR A 261 12.739 2.441 16.661 0 ATOM С 4.001 17.810 1.00 12.66 ATOM 319 CB TYR A 261 10.214 С TYR A 261 9.493 5.154 18.435 1.00 14.27 MOTA 320 CG С 1.00 16.00 ATOM 321 CD1 TYR A 261 8.103 5.180 18.492 1.00 16.45 С 18.970 322 CD2 TYR A 261 10.202 6.233 ATOM 19.066 1.00 18.04 С MOTA 323 **CE1 TYR A 261** 7.434 6.250 С 324 CE2 TYR A 261 9.547 7.299 19.544 1.00 16.91 MOTA 7.305 19.591 1.00 17.47 С MOTA 325 CZ TYR A 261 8.163 1.00 19.98 326 OH 8.375 20.170 0 TYR A 261 7.521 ATOM 2.985 14.991 1.00 10.62 N 327 N ILE A 262 11.319 ATOM CA ILE A 262 1.00 9.74 C 328 11.683 1.858 14.135 ATOM 13.068 329 С ILE A 262 2.110 13.520 1.00 9.62 C ATOM 330 0 ILE A 262 13.929 13.534 1.00 10.05 0 ATOM 1.218 331 CB ILE A 262 10.661 12.995 1.00 10.63 C ATOM 1.694 332 CG1 ILE A 262 9.262 1.519 13.589 1.00 12.48 C ATOM MOTA 333 CG2 ILE A 262 11.054 0.514 12.089 1.00 9.57 C CD1 ILE A 262 C MOTA 334 8.165 1.519 12.557 1.00 14.22 335 THR A 263 N ATOM N 13.296 3.307 12.979 1.00 8.73 MOTA 336 CA THR A 263 14.613 3.577 12.410 1.00 9.20 С THR A 263 MOTA 337 С 15.676 3.529 13.514 1.00 8.56 С THR A 263 MOTA 338 0 16.833 3.164 13.252 1.00 9.57 0 MOTA CB THR A 263 С 339 14.679 4.948 11.655 1.00 11.83 340 OG1 THR A 263 12.534 MOTA 14.327 6.032 1.00 11.16 0 MOTA 341 CG2 THR A 263 13.727 4.924 10.462 1.00 11.59 С ATOM 342 N ASN A 264 15.295 3.894 N 14.741 1.00 9.13 ATOM 343 CA **ASN A 264** 16.236 3.846 15.872 1.00 9.21 С MOTA 344 С **ASN A 264** 16.583 2.387 1.00 16.168 9.78 C ATOM 345 О **ASN A 264** 17.737 2.062 16.474 1.00 8.96 0 CB ASN A 264 MOTA 346 15.638 4.510 17.130 1.00 9.57 С MOTA 347 CG ASN A 264 15.782 C 1.00 11.01 6.026 17.122 MOTA 348 OD1 ASN A 264 16.293 6.60B 1.00 10.76 o 16.157 1.00 8.53 MOTA 349 ND2 ASN A 264 15.343 6.678 18.212 N ATOM 350 N **GLN A 265** 15.591 1.497 16.109 1.00 10.36 N MOTA 351 CA **GLN A 265** 15.889 0.085 16.338 1.00 10.99 С MOTA 352 С **GLN A 265** 16.802 -0.423 15.223 1.00 11.02 C MOTA 353 0 **GLN A 265** 17.641 -1.293 15.453 1.00 9.38 0 MOTA 354 CB **GLN A 265** 14.612 -0.745 16.358 1.00 13.55 C ATOM 355 CG **GLN A 265** 13.750 -0.44817.558 1.00 15.34 С MOTA 356 CD **GLN A 265** 12.705 -1.493 17.765 1.00 18.92 С ATOM 357 OE1 GLN A 265 11.922 -1.7811.00 19.62 16.858 0 ATOM 358 **NE2 GLN A 265** 12.672 -2.076 18.966 1.00 19.17 N MOTA 359 N ALA A 266 16.631 0.127 1.00 9.31 14.020 N MOTA 360 CA ALA A 266 17.466 -0.2721.00 10.21 С 12.878 MOTA 361 C ALA A 266 18.930 0.092 13.170 1.00 10.07 C MOTA 362 0 ALA A 266 19.856 -0.629 12.793 1.00 8.92 0 363 MOTA CB **ALA A 266** 16.990 0.438 11.615 1.00 9.02 C ATOM 364 N ALA A 267 19.127 1.218 13.850 1.00 9.32 N ATOM 365 CA ALA A 267 20.470 1.668 14.191 1.00 10.16 C MOTA 366 C ALA A 267 21.092 0.692 15.167 1.00 9.86 С 367 MOTA 0 ALA A 267 22.274 0.378 15.073 1.00 10.35 0 368 MOTA CB **ALA A 267** 20.427 3.089 14.801 1.00 10.25 C ATOM 369 **VAL A 268** N 20.294 0.201 16.105 1.00 10.71 N ATOM 370 CA VAL A 268 20.808 -0.75917.077 1.00 11.30 C MOTA 371 С VAL A 268 21.295 -2.030 16.366 1.00 10.52 С MOTA 372 0 VAL A 268 22.404 -2.489 1.00 10.52 16.617 0 373 MOTA CB VAL A 268 19.732 -1.139 18.119 1.00 11.25 C MOTA 374 CG1 VAL A 268 20.259 -2.25819.019 1.00 9.91 С ATOM 375 CG2 VAL A 268 С 19.386 0.099 18.961 1.00 9.61

· Forb. Fig 3 =

MOTA	376	N	TYR A 2		20.475	-2.600	15.485	1.00	9.84		N ·
MOTA	377	CA	TYR A 2		20.916	-3.802	14.785		10.71		C
ATOM	378	C	TYR A 2		22.116	-3.526	13.899		10.82		C
MOTA	379	0	TYR A 2		23.011	-4.361	13.770		10.80		0
MOTA	380	CB	TYR A 2		19.767	-4.427	13.983		11.10		C
MOTA	381	CG	TYR A 2		18.794	-5.140	14.883		12.32		c
ATOM	382	CD1	TYR A 2		17.616	-4.530	15.306		14.00		
MOTA	383	CD2			19.082	-6.416	15.370		15.11 13.55		C
ATOM	384		TYR A 2		16.752	-5.174	16.198				C
MOTA	385 386	CE2	TYR A 2		18.226	-7.059	16.258		14.69 14.70		C
ATOM ATOM	387	OH	TYR A 2		17.070 16.243	-6.434	16.668 17.569		16.56		0
ATOM	388	N	PHE A 2		22.149	-7.065 -2.349	13.287		11.01		И
ATOM	389	CA	PHE A 2		23.301	-1.989	12.462		12.81		c
ATOM	390	C	PHE A 2		24.576	-2.098	13.320		13.37		c
ATOM	391	0	PHE A 2		25.580	-2.702	12.901		13.18		0
ATOM	392	СВ	PHE A 2		23.144	-0.541	11.967		13.59		c
ATOM	393	CG	PHE A		24.282	-0.059	11.110		14.22		С
ATOM	394	CD1	PHE A		24.128	0.038	9.732		14.86		С
ATOM	395		PHE A		25.492	0.318	11.681		13.34		Ċ
MOTA	396		PHE A		25.169	0.509	8.933		16.98		С
ATOM	397		PHE A		26.539	0.792	10.900		15.12		С
ATOM	398	CZ	PHE A	270	26.379	0.889	9.523	1.00	15.38		С
ATOM	399	N	GLU A	271	24.532	-1.507	14.516		12.93		N
MOTA	400	CA	GLU A	271	25.692	-1.500	15.412	1.00	14.90		С
ATOM	401	С	GLU A		26.011	-2.870	16.014	1.00	15.09	•	С
ATOM	402	0	GLU A	271	27.124	-3.106	16.473	1.00	14.60		0
MOTA	403	CB	GLU A		25.523	-0.441	16.512	1.00	14.98		С
ATOM	404	CG	GLU A		25.492	1.022	16.003	1.00	15.65		С
MOTA	405	CD	GLU A		26.769	1.456	15.294		18.14		С
ATOM	406	OE1			27.859	1.029	15.711		16.76		0
ATOM	407	OE2	_		26.693	2.247	14.326		17.41		0
ATOM	408	N	LYS A		25.041	-3.773	16.012		14.84		N
ATOM ATOM	409 410	CA C	LYS A LYS A		25.295	-5.130	16.490		15.51		C
ATOM	411	o	LYS A		25.883 26.305	-5.929 -7.067	15.311		16.45		С
ATOM	412	СВ	LYS A		24.001	-5.812	15.483 16.942		14.12 15.05		o C
ATOM	413	CG	LYS A		23.417	-5.271	18.234		16.40		C
ATOM	414	CD	LYS A		22.091	-5.933	18.587		15.93		c
MOTA	415	CE	LYS A		22.265	-7.359	19.090		19.54		c
ATOM	416	NZ	LYS A		20.939	-7.947	19.460		18.94		N
ATOM	417	N	GLY A		25.880	-5.339	14.111		16.27		N
ATOM	418	CA	GLY A	273		-6.042	12.944		16.46		c
MOTA	419	С	GLY A		25.368	-6.860	12.188		16.77		c
MOTA	420	0	GLY A	273	25.702	-7.579	11.229		18.16		0
MOTA	421	N	ASP A	274	24.107	-6.765	12.606		15.44		N
MOTA	422	CA	ASP A	274	23.018	-7.498	11.966	1.00	15.36		С
MOTA	423	С	ASP A	274	22.443	-6.601	10.868	1.00	15.30		C
MOTA	424	0	ASP A	274	21.346	-6.068	11.005	1.00	13.97		0
ATOM	425	CB	ASP A	274	21.927	-7.811	12.990	1.00	17.15		С
MOTA	426	CG	ASP A		20.889	-8.808	12.475	1.00	18.52		C
ATOM	427		ASP A		20.730	-8.976	11.241	1.00	18.00		0
MOTA	428	OD2	ASP A		20.210	-9.418	13.329	1.00	19.04		0
MOTA	429	N	TYR A		23.200	-6.429	9.790		14.30		N
ATOM	430	CA	TYR A		22.768	-5.581	8.674	1.00	14.52		С
MOTA	431	С	TYR A		21.446	-5.988	8.043	1.00	14.27		С
ATOM	432	0	TYR A		20.651	-5.137	7.652	1.00	14.04		0
MOTA	433	CB	TYR A		23.870	-5.540	7.620		14.14		С
ATOM	434	CG	TYR A	275	25.155	-5.049	8.221	1.00	15.31		С

								-			
MOTA	435	CD1	TYR	A	275	26.306	-5.831	8.187	1.00	17.19	С
ATOM	436		TYR			25.199	-3.826	8.906	1.00	14.09	С
MOTA	437	CE1	TYR	А	275	27.471	-5.422	8.827	1.00	16.26	C
MOTA	438	CE2	TYR	A	275	26.360	-3.405	9.552	1.00	12.94	С
ATOM	439	CZ	TYR	A	275	27.487	-4.208	9.513	1.00	16.43	C
MOTA	440	OH	TYR	А	275	28.621	-3.827	10.185	1.00	16.59	0
MOTA	441	N	ASN	A	276	21.199	-7.287	7.930	1.00	14.90	N
MOTA	442	CA	ASN	A	276	19.936	-7.712	7.357	1.00	15.02	С
ATOM	443	С	ASN	A	276	18.740	-7.243	8.188	1.00	14.77	С
ATOM	444	0	ASN	A	276	17.747	-6.773	7.642	1.00	13.73	0
MOTA	445	CB	ASN			19.854	-9.230	7.238	1.00	15.48	С
MOTA	446	CG	ASN			18.523	-9.679	6.670	1.00	17.88	С
MOTA	447		ASN			18.202	-9.399	5.510	1.00	17.20	0
MOTA	448	ND2	ASN			17.727	-10.364	7.489	1.00	22.05	N
ATOM	449	N	LYS	A	277	18.811	-7.403	9.506	1.00	14.12	N
ATOM	450	CA			2 77	17.689	-6.987	10.346	1.00	13.21	С
ATOM	451	С			277	17.528	-5.471	10.273	1.00	12.74	С
MOTA	452	0			277	16.410	-4.953	10.280	1.00	11.76	0
MOTA	453	CB			277	17.909	-7.425	11.803	1.00	14.56	С
MOTA	454	CG			277	16.745	-7.078	12.753	1.00	14.51	С
ATOM	455	CD			277	15.436	-7.773	12.373	1.00	16.80	С
MOTA	456	CE			277	14.317	-7.476	13.381	1.00	17.71	С
ATOM	457	ΝZ			277	13.018	-B.157	13.039	1.00	19.61	N
ATOM	458	N ~~			278	18.651	-4.765	10.227		12.66	N
MOTA	459	CA			278	18.619	-3.307	10.121		12.41	С
MOTA	460	C			278	17.804	-2.930	8.875		12.48	С
ATOM	461	0			278	16.885	-2.115	8.948		12.32	0
ATOM	462	CB			278	20.047	-2.763	10.009		12.89	С
ATOM	463	SG			278	20.179	-1.035	9.429		13.87	S
ATOM ATOM	464 465	N CA			279 279	18.122	-3.538	7.735		12.45	N
ATOM	466	C			279 279	17.397	-3.225	6.499		12.24	С
ATOM	467	0			279	15.923	-3.596	6.559		14.14	. с
ATOM	468	СВ			279	15.069	-2.887	6.016		12.89	0
ATOM	469	CG			279	18.058 19.476	-3.909	5.302		13.20	C
ATOM	470	CD			279	20.028	-3.449	5.038	1.00	9.43	C
ATOM	471	NE			279	20.615	-4.074	3.734		11.01	C
ATOM	472	CZ			279	21.920	-5.407 -5.638	3.919		12.18	N
ATOM	473		ARG			22.790	-4.635	4.076		13.16	C
MOTA	474		ARG			22.366	-6.878	4.077 4.230		11.48 13.77	N
MOTA	475	N			280	15.614	-4.708	7.212		14.21	N
ATOM	476	CA			280	14.220	-5.126	7.354		14.52	N C
ATOM	477	С			280	13.448	-4.046	8.117		14.11	c
ATOM	478	0		_	280	12.332	-3.671	7.743		13.43	o
ATOM	479	CB			280	14.150	-6.434	8.141		16.42	c
MOTA	480	CG			280	12.743	-6.888	8.412		19.32	c
ATOM	481	CD			280	12.697	-7.924	9.496		21.26	c
MOTA	482	OE1	GLU			13.347	-8.974	9.326		21.80	0
MOTA	483		GLU			12.016	-7.680	10.517		23.97	0
MOTA	484	N			281	14.052	-3.538	9.188		12.77	
MOTA	485	CA			281	13.412	-2.505	9.988		11.92	С
ATOM	486	С			281	13.267	-1.199	9.220		10.91	
ATOM	487	0			281	12.235	-0.519	9.326		10.94	C 0
ATOM	488	СВ			281	14.201	-2.296	11.286		11.11	c
ATOM	489	CG			281	14.017	-3.441	12.273		13.53	c
ATOM	490		LEU			15.000	-3.322	13.435		14.65	c
ATOM	491		LEU			12.569	-3.399	12.786		14.77	C
ATOM	492	N			282	14.290	-0.840	8.449		10.18	И
ATOM	493	CA			282	14.211	0.374	7.640		10.22	C
											<u> </u>

ATOM	494	С	CYS I			13.053	}	0.262	6.647	1.00	11.35	С
MOTA	495	0	CYS I			12.297		1.212	6.470	1.00		0
MOTA	496	CB	CYS I			15.526		0.622	6.895		10.82	С
ATOM	497	SG	CYS			16.872		1.218	7.984		11.26	S
MOTA	498	N	GLU			12.922		-0.888	5.986		11.92	N
MOTA	499	CA	GLU .			11.803		-1.086	5.049		13.27	C
MOTA	500	С	GLU .			10.470		-0.904	5.801		13.55	С
ATOM	501	0	GLU .			9.536		-0.259	5.314		15.06	0
MOTA	502	CB	GLU .			11.860		-2.497	4.452		13.55	C
ATOM	503	CG	GLU .			13.134		-2.773	3.652		15.58	C
ATOM	504	CD	GLU .			13.274		-4.240	3.248		17.59	С
MOTA	505		GLU .			12.502		-5.085	3.748		18.91	0
ATOM ATOM	506 507	N N	GLU .			14.174		-4.551	2.442		18.06	0
ATOM	508	CA	LYS			10.379 9.174		-1.496	6.983		14.48	И С
ATOM	509	C	LYS			8.883		-1.385 0.087	7.804 8.139		14.83 14.80	c
ATOM	510	ō	LYS			7.743		0.560	8.026		14.05	o
ATOM	511	CB	LYS			9.360		-2.173	9.107		19.32	c
ATOM	512	CG	LYS			9.56		-3.675	8.913		24.26	c
ATOM	513	CD	LYS			9.71		-4.417	10.242		28.81	c
ATOM	514	CE	LYS			9.692		-5.926	10.035		31.79	c
MOTA	515	NZ	LYS			9.82		-6.658	11.327		35.72	N
ATOM	516	N	ALA			9.91		0.811	8.549		13.24	N
MOTA	517	CA	ALA			9.77		2.218	8.910		13.36	С
MOTA	518	С	ALA	A	285	9.25		3.041	7.749	1.00	13.81	С
MOTA	519	0	ALA	A	285	8.39	8	3.914	7.931	1.00	13.73	0
MOTA	520	CB	ALA	A	285	11.11	9	2.788	9.378	1.00	12.05	С
MOTA	521	N	ILE	A	286	9.77	6	2.779	6.556	1.00	14.39	N
ATOM	522	CA	ILE	A	286	9.34	9	3.516	5.371	1.00	15.84	C
MOTA	523	С	ILE	Α	286	7.87	6	3.218	5.063	1.00	17.47	С
ATOM	524	0			286	7.11	7	4.113	4.684	1.00	17.58	0
ATOM	525	СВ			286	10.24		3.169	4.163	1.00	15.80	С
ATOM	526		ILE			11.63		3.827	4.353		15.22	С
ATOM	527		ILE			9.59		3.630	2.872		16.23	C
ATOM ATOM	528 529	N	ILE		286	12.70		3.304	3.396		15.18	C
ATOM	530	CA			287	7.48		1.965	5.234		18.94	N
ATOM	531	C			287	6.09 5.21		1.587 2.469	5.010		22.08	C
ATOM	532	o			287	4.28		3.124	5.901 5.414		22.36	0
ATOM	533	СВ			287	5.87		0.124	5.383		24.23	C
ATOM	534	CG			287	5.71		-0.818	4.217		29.64	С
ATOM	535	CD			287	5.50		-2.249	4.683		32.36	c
ATOM	536		GLU			4.84		-2.440	5.723		33.92	ŏ
MOTA	537		GLU			6.00		-3.183	4.013		35.47	o
MOTA	538	N			288	5.52		2.480	7.203		22.22	N
ATOM	539	CA			288	4.77		3.275	8.178		23.03	C
ATOM	540	С			288	4.80		4.754	7.815		23.20	C
MOTA	541	0	VAL	Ą	288	3.79	1	5.444	7.903		24.45	0
MOTA	542	CB	VAL	Þ	288	5.36	2	3.131	9.615		22.87	С
MOTA	543	CG1	VAL	P	288	4.67	5	4.114	10.553		23.02	С
MOTA	544	CG2	VAL	P	288	5.19		1.710	10.121		21.88	С
MOTA	545	N	GLY	P	289	5.97	6	5.234	7.412		24.37	N
ATOM	546	CA	GLY	P	289	6.13	2	6.632	7.053		25.12	C
MOTA	547	С	GLY	P	289	5.34	8	7.079	5.832		26.61	C
MOTA	548	0	GLY	P	289	4.85	3	8.202	5.802		27.06	0
MOTA	549	N			290	5.23		6.224	4.820		28.01	И
ATOM	550	CA			290	4.49		6.594	3.617	1.00	30.89	C
MOTA	551	С			290	3.01		6.832	3.968		33.25	C
MOŢA	552	0	ARG	F	1 290	2.31	9	7.587	3.285	1.00	32.98	0

111/137

Forts. Fig 3E

PCT/EP01/03617

ATOM	553	CB	ARG .	A	290	4.605	5.497	2.551	1.00 31.51	С
ATOM	554	CG	ARG .	Α	290	6.012	5.273	1.986	1.00 31.71	С
MOTA	555	CD	ARG	Α	290	6.473	6.453	1.144	1.00 32.21	С
MOTA	556	NE	ARG	A	290	7.773	6.212	0.521	1.00 31.74	N
ATOM	557	CZ	ARG .			8.456	7.126	-0.160	1.00 32.10	. с
ATOM	558	NH1	ARG			7.964	8.347	-0.311	1.00 32.30	N
ATOM	559		ARG			9.635	6.825	-0.690	1.00 30.91	N
ATOM	560	N	GLU			2.546	6.183	5.034	1.00 34.95	N
ATOM	561	CA	GLU			1.163	6.338	5.472	1.00 37.47	C
ATOM	562	C	GLU			0.944	7.795	5.866	1.00 37.47	c
ATOM	563	ō	GLU			-0.044	8.416	5.471	1.00 40.27	o
ATOM	564	СВ	GLU			0.876				C
ATOM	565	N	ASN			1.868	5.418	6.647	1.00 36.88	
MOTA	566	CA	ASN				8.339	6.651	1.00 40.07	N
	567	C				1.796	9.736	7.061	1.00 41.59	C
ATOM			ASN			2.691	10.497	6.080	1.00 42.72	С
ATOM	568	0	ASN			3.911	10.569	6.256	1.00 44.19	0
MOTA	569	CB	ASN			2.308	9.894	8.488	1.00 41.95	С
MOTA	570	N	ARG			2.075	11.060	5.047	1.00 42.83	N
MOTA	571	CA.	ARG			2.791	11.783	3.997	1.00 42.16	С
MOTA	572	С	ARG			3.566	13.053	4.371	1.00 41.39	С
MOTA	573	0	ARG			3.711	13.948	3.534	1.00 42.55	0
MOTA	574	CB	ARG			1.814	12.098	2.856	1.00 42.99	С
ATOM	575	И	GLU			4.079	13.145	5.595	1.00 39.28	N
MOTA	576	CA	GLU	A	294	4.837	14.335	5.990	1.00 36.23	С
MOTA	577	С			294	6.245	13.997	6.497	1.00 34.12	С
MOTA	578	0	GLU	A	294	7.018	14.892	6.864	1.00 33.56	0
MOTA	579	СВ	GLU	Α	294	4.073	15.105	7.059	1.00 36.27	С
ATOM	580	N	ASP	А	295	6.578	12.708	6.504	1.00 30.85	N
ATOM	581	CA	ASP			7.878	12.249	6.997	1.00 28.20	С
MOTA	582	С	ASP	A	295	8.975	12.139	5.942	1.00 24.72	С
MOTA	583	0			295	9.859	11.292	6.082	1.00 23.02	0
ATOM	584	CB	ASP	A	295	7.747	10.870	7.657	1.00 30.05	С
MOTA	585	CG			295	6.814	10.867	8.848	1.00 31.58	С
MOTA	586		ASP			6.886	11.809	9.664	1.00 32.11	0
ATOM	587	OD2	ASP	A	295	6.025	9.899	8.970	1.00 32.10	0
MOTA	588	N	TYR	A	296	8.949	12.979	4.909	1.00 20.53	N
MOTA	589	CA	TYR	A	296	9.971	12.862	3.874	1.00 17.81	C
ATOM	590	С	TYR	A	296	11.406	12.897	4.397	1.00 15.19	C
ATOM	591	0	TYR	A	296	12.264	12.197	3.879	1.00 14.24	0
ATOM	592	CB	TYR	Α	296	9.765	13.922	2.770	1.00 16.84	c
MOTA	593	CG	TYR	A	296	10.075	15.352	3.164	1.00 15.84	c
ATOM	594	CD1	TYR	Α	296	11.334	15.915	2.908	1.00 15.49	c
MOTA	595	CD2	TYR	Α	296	9.116		3.781	1.00 16.25	c
ATOM	596	CE1	TYR	A	296	11.620		3.269	1.00 15.42	c
MOTA	597	CE2	TYR			9.390		4.143	1.00 15.31	Ċ
MOTA	598	CZ			296	10.638		3.888	1.00 15.06	C
ATOM	599	ОН			296	10.899		4.258	1.00 13.00	Ö
ATOM	600	N			297	11.686		5.409	1.00 13.91	
ATOM	601	CA			297	13.049				N
ATOM	602	C			297	13.427		5.936	1.00 14.90	C
ATOM	603	ō			297			6.650	1.00 15.40	C
ATOM	604	СВ			297	14.569		6.555	1.00 14.55	0
ATOM	605	CG				13.223		6.918	1.00 17.07	C
					297	13.337		6.283	1.00 16.31	C
ATOM	606	CD			. 297	13.381		7.383	1.00 18.68	С
ATOM	607	NE			. 297	13.608		6.889	1.00 18.15	N
ATOM	608	CZ			. 297	13.710		7.683	1.00 17.81	С
ATOM	609		ARG			13.602		8.999	1.00 18.31	N
ATOM	610		ARG			13.931		7.171	1.00 17.88	N
ATOM	611	N	GLN	A	. 298	12.483	11.847	7.366	1.00 14.55	N

112/137

Forb. Fig 3E GLN A 298 ATOM 612 CA 12.803 10.611 8.082 1.00 15.28 MOTA 613 С **GLN A 298** 12.901 9.434 7.130 1.00 13.55 614 MOTA 0 **GLN A 298** 13.624 8.477 7.393 1.00 11.43 0 ATOM 615 CB **GLN A 298** 11.772 10.310 9.168 1.00 17.34 С 1.00 19.46 616 CG **GLN A 298** ATOM 12.311 9.356 10.258 617 CD GLN A 298 С 13.485 1.00 21.07 MOTA 9.959 11.060 618 OE1 GLN A 298 1.00 20.97 0 ATOM 13.581 11.181 11.222 NE2 GLN A 298 MOTA 619 14.362 9.096 11.582 1.00 19.68 N ATOM 620 N ILE A 299 12.158 1.00 12.40 N 9.508 6.030 ILE A 299 . ATOM 621 CA 12.203 5.009 1.00 12.02 C 8.471 MOTA 622 С ILE A 299 13.581 1.00 11.49 С 8.539 4.350 MOTA 623 0 ILE A 299 14.177 4.011 1.00 10.07 0 7.514 1.00 13.45 624 CB ILE A 299 MOTA 11.108 8.702 3.947 С MOTA 625 CG1 ILE A 299 9.740 8.401 4.561 1.00 15.50 С ATOM 626 CG2 ILE A 299 11.346 7.820 2.720 1.00 13.19 C MOTA 627 CD1 ILE A 299 8.598 1.00 18.57 8.678 3.643 С 62B ALA A 300 MOTA N 14.067 9.758 4.132 1.00 9.35 629 CA **ALA A 300** 15.393 ATOM 9.944 3.543 1.00 9.44 630 С ALA A 300 MOTA 16.422 9.295 4.470 1.00 9.42 ALA A 300 MOTA 631 0 17.378 4.022 8.672 1.00 9.90 O 632 ALA A 300 MOTA CB 15.690 3.403 11.426 1.00 9.83 633 N LYS A 301 ATOM 16.237 9.485 5.773 1.00 9.52 N LYS A 301 ATOM 634 CA 17.141 8.898 6.757 1.00 10.34 C MOTA 635 С LYS A 301 17.098 7.373 6.708 1.00 10.42 636 LYS A 301 MOTA 0 18.147 6.721 6.830 1.00 9.83 MOTA 637 CB LYS A 301 16.771 9.367 8.170 1.00 11.18 C 638 CG LYS A 301 MOTA 17.155 10.823 8.470 1.00 11.21 С MOTA 639 CD LYS A 301 16.746 11.214 9.887 1.00 15.17 LYS A 301 MOTA 640 CE 17.159 12.637 10.218 1.00 17.10 LYS A 301 ATOM 641 NZ 16.715 13.003 11.589 1.00 18.96 N ALA A 302 MOTA 642 N 15.892 6.813 6.539 1.00 9.48 N ATOM 643 ALA A 302 CA 15.725 5.363 6.496 1.00 9.56 С MOTA 644 С ALA A 302 16.449 4.802 5.285 1.00 10.73 С MOTA 645 0 ALA A 302 17.139 3.791 5.386 1.00 11.34 O ATOM 646 CB **ALA A 302** 14.246 4.982 6.446 1.00 10.76 C ATOM 647 TYR A 303 N 16.267 5.442 4.136 1.00 10.47 N ATOM 648 CA **TYR A 303** 16.965 5.015 2.916 1.00 10.31 MOTA 649 С **TYR A 303** 18.481 5.127 3.115 C 1.00 10.97 MOTA 650 0 **TYR A 303** 19.235 4.260 2.676 1.00 10.42 MOTA 651 CB TYR A 303 16.571 5.901 1.731 1.00 10.56 C MOTA 652 CG **TYR A 303** 15.256 5.563 1.069 1.00 11.70 С MOTA 653 CD1 TYR A 303 14.382 6.574 0.687 1.00 12.99 С CD2 TYR A 303 MOTA 654 14.908 4.240 0.764 1.00 12.77 С MOTA 655 CE1 TYR A 303 13.191 6.292 0.013 1.00 14.69 С ATOM 656 **CE2 TYR A 303** 13.712 3.943 0.086 1.00 13.64 C MOTA 657 CZ **TYR A 303** 12.862 4.981 -0.287 1.00 14.41 С MOTA 658 OH **TYR A 303** 11.703 4.731 -0.985 1.00 14.48 0 MOTA 659 N ALA A 304 18.936 6.203 3.761 1.00 9.30 N ALA A 304 MOTA 660 CA 20.375 6.371 3.954 1.00 9.75 C ATOM 661 С ALA A 304 20.954 5.266 4.834 1.00 9.52 C 662 ALA A 304 ATOM Q 22.058 4.782 4.584 1.00 9.58 0 ATOM 663 CB ALA A 304 20.678 7.763 4.547 1.00 11.24 C MOTA 664 N ARG A 305 20.200 4.851 5.849 1.00 8.32 N ATOM 665 CA ARG A 305 20.645 3.784 6.746 1.00 9.54 C 666 С MOTA ARG A 305 20.762 2.465 5.979 1.00 8.60 ATOM 667 0 ARG A 305 21.688 1.694 6.207 1.00 10.72 MOTA 668 CB ARG A 305 19.657 3.625 7.918 1.00 8.94 MOTA 669 CG ARG A 305 20.077 2.571 8.946 1.00 9.91

ATOM

670

CD

ARG A 305

19.677

2.989

10.376

1.00

9.83

ATOM	671	NE	ARG A 30		4.185	10.756	1.00 10.12	N
ATOM	672	CZ	ARG A 30		5.139	11.553	1.00 11.28	C
MOTA	673		ARG A 30		5.042	12.094	1.00 9.73	N
MOTA	674		ARG A 30		6.238	11.732	1.00 10.32	N
MOTA	675	N	ILE A 30		2.199	5.076	1.00 8.55	И
ATOM	676	CA	ILE A 30		0.973	4.277	1.00 9.67	C
MOTA	677	C	ILE A 30		1.088	3.477	1.00 10.72	C
ATOM	678	0	ILE A 30		0.142	3.389	1.00 11.03	0
MOTA	679	CB	ILE A 30		0.845	3.272	1.00 9.64	C
MOTA	680		ILE A 30	_	0.652	4.032	1.00 9.52	. c
ATOM	681		ILE A 30		-0.328	2.283	1.00 10.05	c
ATOM	682		ILE A 30		0.638	3.139	1.00 9.39	N
MOTA	683	N	GLY A 30		2.262	2.893	1.00 11.57	C
MOTA	684	CA	GLY A 30		2.496	2.111	1.00 9.94	c
MOTA	685	C	GLY A 30		2.217	2.930	1.00 11.89	o
MOTA	686 687	0	GLY A 30		1.539	2.467	1.00 11.75	N
MOTA		И	ASN A 30		2.740	4.153	1.00 11.22	
MOTA	688	CA C	ASN A 30		2.528	5.018	1.00 13.08	c c
MOTA	689 690	0	ASN A 30		1.052	5.330	1.00 12.12 1.00 12.62	
ATOM	691	СВ	ASN A 30 ASN A 30		0.619	5.384		0 C
MOTA MOTA	692	CG	ASN A 30		3.302	6.321	1.00 16.09 1.00 20.57	c
ATOM	693		ASN A 30		4.782 5.237	6.161 5.109	1.00 20.37	o
ATOM	694		ASN A 30		5.543	7.223	1.00 24.66	N
ATOM	695	N	SER A 30		0.281	5.538	1.00 24.00	И
ATOM	696	CA	SER A 30		-1.146	5.836	1.00 10.73	c
ATOM	697	c	SER A 30		-1.894	4.641	1.00 10.75	Č
ATOM	698	ō	SER A 30		-2.843	4.817	1.00 11.75	0
ATOM	699	СВ	SER A 30		-1.752	6.210	1.00 11.81	c
ATOM	700	OG	SER A 30	· ·	-1.814	5.091	1.00 12.59	0
ATOM	701	N	TYR A 31		-1.478	3.422	1.00 11.88	N
ATOM	702	CA	TYR A 31		-2.112	2.251	1.00 12.41	C
ATOM	703	С	TYR A 31		-1.663	2.166	1.00 14.36	c
ATOM	704	0	TYR A 31		-2.449	1.813	1.00 15.59	0
MOTA	705	СВ	TYR A 31	.0 24.523	-1.724	0.971	1.00 12.41	С
MOTA	706	CG	TYR A 31	.0 23.287	-2.577	0.727	1.00 12.87	С
ATOM	707		TYR A 31		-2.005	0.656	1.00 11.49	С
ATOM	708		TYR A 3		-3.963	0.585	1.00 12.03	С
ATOM	709		TYR A 3		-2.792	0.445	. 1.00 10.10	С
MOTA	710	CE2	2 TYR A 3	.0 22.266	-4.763	0.379	1.00 12.48	С
MOTA	711	CZ	TYR A 3	.0 21.012	-4.169	0.308	1.00 11.38	С
MOTA	712	OH	TYR A 3		-4.962	0.113	1.00 13.14	0
MOTA	713	N	PHE A 3		-0.401	2.505	1.00 13.60	N
ATOM	714	CA	PHE A 3		0.133	2.464	1.00 15.77	С
ATOM	715	С	PHE A 3		-0.656	3.410	1.00 15.66	С
ATOM	716	0	PHE A 3		-1.016	3.047	1.00 16.03	0
MOTA	717	CB	PHE A 3		1.616	2.857	1.00 14.85	С
MOTA	718	CG	PHE A 3		2.306	2.640	1.00 17.18	С
ATOM	719		L PHE A 3		3.214	1.596	1.00 18.43	С
ATOM	720		2 PHE A 3:		2.052	3.484	1.00 18.44	С
ATOM	721		PHE A 3		3.861	1.395	1.00 21.56	С
ATOM	722		2 PHE A 3		2.696	3.296	1.00 20.93	С
ATOM	723	CZ	PHE A 3		3.596	2.256	1.00 21.37	С
ATOM	724	N	LYS A 3		-0.919	4.621	1.00 17.07	N
ATOM	725	CA	LYS A 3			5.606		С
ATOM	726	С	LYS A 3			5.060	1.00 18.25	С
MOTA	727	0	LYS A 3				1.00 19.17	0
ATOM	728	СВ	LYS A 3				1.00 19.67	С
MOTA	729	CG	LYS A 3	12 28.546	-0.720	7.753	1.00 20.65	С

730 CD LYS A 312 29.879 -0.161 MOTA 8.235 1.00 24.02 ATOM 731 CE 30.595 -1.120 LYS A 312 9.158 1.00 24.05 С 732 NZ MOTA LYS A 312 31.904 -0.528 9.613 1.00 26.62 N MOTA 733 N GLU A 313 29.079 -3.643 4.290 1.00 17.07 GLU A 313 MOTA 734 CA 29.348 -4.947 3.715 1.00 17.54 30.078 -4.875 2.370 1.00 17.28 30.210 -5.883 1.697 1.00 18.13 28.032 -5.725 3.544 1.00 16.66 27.292 -5.986 4.858 1.00 14.84 26.101 -6.902 4.659 1.00 14.97 25.210 -6.540 3.870 1.00 16.46 26.061 -7.980 5.285 1.00 14.63 30.528 -3.691 1.973 1.00 18.86 31.255 -3.541 0.703 1.00 19.16 30.404 -3.840 -0.528 1.00 18.30 30.942 -4.204 -1.578 1.00 17.65 32.500 -4.455 0.683 1.00 21.26 33.630 -4.011 1.606 1.00 25.79 34.746 -5.052 1.735 1.00 27.80 34.879 -5.930 0.850 1.00 30.48 MOTA 735 C GLU A 313 30.078 -4.875 2.370 1.00 17.28 736 MOTA 0 GLU A 313 GLU A 313 MOTA , 737 CB GLU A 313 738 CG MOTA GLU A 313 MOTA 739 CD MOTA 740 OE1 GLU A 313 MOTA 741 OE2 GLU A 313 742 MOTA N GLU A 314 N 743 CA GLU A 314 MOTA ATOM 744 C GLU A 314 ATOM 745 O GLU A 314 746 CB GLU A 314 ATOM С GLU A 314 MOTA 747 CG С ATOM 748 CD GLU A 314 34.746 -5.052 1.735 1.00 27.80
34.879 -5.930 0.850 1.00 30.48
35.500 -4.986 2.726 1.00 27.68
29.082 -3.699 -0.399 1.00 16.30
28.146 -3.949 -1.507 1.00 14.80
27.818 -2.546 -2.022 1.00 14.84
26.708 -2.050 -1.889 1.00 13.36
26.895 -4.675 -0.971 1.00 14.13
27.213 -6.071 -0.393 1.00 13.81 OE1 GLU A 314 MOTA 749 ATOM 750 OE2 GLU A 314 MOTA 751 N LYS A 315 ATOM 752 CA LYS A 315 MOTA 753 C LYS A 315 ATOM 754 O LYS A 315 MOTA 755 CB LYS A 315 ATOM 756 CG LYS A 315 757 MOTA CD LYS A 315 26.048 -6.673 0.405 1.00 12.48 MOTA 758 CE LYS A 315 26.404 -8.035 0.981 1.00 13.79 ATOM 759 NZ LYS A 315 25.254 -8.620 1.749 1.00 13.20 MOTA 760 N TYR A 316 28.824 -1.918 -2.623 1.00 14.31 ATOM 761 CA TYR A 316 28.722 -0.544 -3.081 1.00 13.83 MOTA 762 C TYR A 316 27.655 -0.103 -4.089 1.00 12.49 С ATOM 763 O TYR A 316 27.160 1.015 -3.971 1.00 12.45 MOTA 764 CB TYR A 316 30.115 ~3.545 -0.089 1.00 15.43 С MOTA 765 CG TYR A 316 31.157 -0.180 -2.444 1.00 16.83 С MOTA 766 CD1 TYR A 316 32.251 -1.043 ~2.560 1.00 17.77 С ATOM 767 CD2 TYR A 316 31.047 0.592 -1.284 1.00 17.73 MOTA 768 CE1 TYR A 316 33.220 -1.137 -1.543 1.00 18.95 ATOM 769 CE2 TYR A 316 32.015 0.508 ~0.259 1.00 19.23 MOTA 770 CZ TYR A 316 33.098 -0.363 -0.403 1.00 19.34 33.098 -0.363 -0.403 1.00 19.34
34.059 -0.462 0.591 1.00 21.89
27.309 -0.931 -5.078 1.00 12.49
26.283 -0.536 -6.044 1.00 13.19
24.966 -0.298 -5.312 1.00 12.53
24.235 0.653 -5.609 1.00 12.15
26.076 -1.614 -7.121 1.00 15.14
27.080 -1.526 -8.269 1.00 17.03
26.959 -2.694 -9.239 1.00 19.15
28.022 -2.597 -10.347 1.00 19.95
27.815 -3.670 -11.380 1.00 22.94
24.659 -1.186 -4.374 1.00 12.70
23.433 -1.072 -3.594 1.00 12.75 MOTA 771 он TYR A 316 MOTA LYS A 317 772 N N MOTA LYS A 317 773 CA С MOTA 774 C LYS A 317 С MOTA 775 0 LYS A 317 0 MOTA 776 СВ LYS A 317 С MOTA 777 CG LYS A 317 С MOTA 778 CD LYS A 317 С MOTA 779 CE LYS A 317 С MOTA 780 ΝZ LYS A 317 N MOTA 781 N ASP A 318 MOTA 782 CA ASP A 318 23.433 -1.072 -3.594 1.00 12.75 ATOM 783 C ASP A 318 23.515 0.095 -2.618 1.00 10.78 С MOTA 784 0 ASP A 318 22.519 0.762 -2.349 1.00 11.01 O MOTA 785 CB ASP A 318 23.158 -2.382 -2.858 1.00 11.77 MOTA 786 CG ASP A 318 22.603 -3.462 -3.790 1.00 15.86 21.472 -3.300 -4.281 1.00 16.07 23.298 -4.460 -4.047 1.00 14.53 MOTA 787 OD1 ASP A 318 788 OD2 ASP A 318 ATOM

ATOM	789	N	ALA	A	319	24.703	0.361	-2.089	1.00 1	1.60	N
MOTA	790	CA	ALA	A	319	24.835	1.485	-1.171	1.00	9.55	С
MOTA	791	С	ALA			24.486	2.774	-1.934	1.00 1	0.62	С
MOTA	792	0	ALA			23.637	3.549	-1.503	1.00	9.16	0
ATOM	793	CB	ALA			26.276	1.557	-0.617	1.00 1	1.10	С
ATOM	794	И	ILE			25.134	2.972	-3.082	1.00 1	0.25	N
ATOM	795	CA	ILE			24.923	4.150	-3.939	1.00 1	.0.80	С
ATOM	796	С	ILE			23.465	4.289	-4.350	1.00	9.83	С
ATOM	797	0	ILE			22.886	5.388	-4.328	1.00	9.29	0
ATOM	798	CB	ILE			25.775	4.047	-5.236	1.00 1	1.07	С
MOTA	799	CG1				27.256	4.181	-4.883		.2.87	С
ATOM	800		ILE			25.344	5.106	-6.243	1.00 1		С
ATOM	801		ILE			28.198	3.751	-5.998	1.00 1		С
ATOM	802	N	HIS			22.867	3.173	-4.732	1.00	9.91	N
ATOM	803	CA	HIS			21.475	3.206	-5.154	1.00	8.97	С
ATOM	804	C			321	20.550	3.739	-4.042	1.00	9.01	С
MOTA	805	O	HIS			19.700	4.606	-4.281	1.00	9.05	0
ATOM ATOM	806 807	CB CG			321	21.048	1.803	-5.607	1.00	7.77	С
ATOM	808				321	19.660	1.760	-6.154	1.00	6.76	С
ATOM	809		HIS HIS			19.184	2.700	-7.046	1.00	9.86	N
ATOM	810		HIS			18.631	0.917	-5.908	1.00	7.99	C
ATOM	811		HIS			17.921 17.567	2.440	-7.323	1.00 1		C
ATOM	812	N			322	20.715	1.362	-6.644	1.00	5.82	N
ATOM	813	CA			322	19.882	3.244 3.732	-2.822 -1.747	1.00	8.19	N
ATOM	814	C			322	20.236	5.163	-1.317	1.00	9.08 8.38	c
ATOM	815	0			322	19.387	5.878	-0.789	1.00	7.73	0
ATOM	816	СВ			322	19.906	2.761	-0.565	1.00	9.16	c
ATOM	817	CG			322	18.970	1.604	-0.745	1.00	9.38	ć
ATOM	818	CD1	PHE			19.397	0.439	-1.367	1.00	9.25	c
MOTA	819	CD2	PHE	A	322	17.624	1.722	-0.378	1.00	7.85	c
ATOM	820		PHE			18.498	-0.602	-1.632	1.00	9.54	c
MOTA	821	CE2	PHE	A	322	16.717	0.689	-0.636	1.00	8.80	c
ATOM	822	CZ	PHE	A	322	17.154	-0.470	-1.264	1.00	8.01	С
ATOM	823	N	TYR	A	323	21.478	5.591	-1.525	1.00	8.46	N
ATOM	824	CA			323	21.809	6.978	-1.170	1.00	8.41	С
ATOM	825	С			323	21.048	7.858	-2.156	1.00	8.46	С
ATOM	826	Ο,			323	20.559	8.926	-1.804	1.00	9.50	0
ATOM	827	СВ			323	23.316	7.242	-1.280			С
ATOM	828	CG			323	24.147	6.535	-0.231	1.00	10.31	С
ATOM	829				323	25.414	6.043	-0.534	1.00		С
ATOM	830		TYR			23.679	6.383	1.078	1.00	12.57	С
ATOM	831		TYR			26.200	5.410	0.444	1.00		С
ATOM ATOM	832 833		TYR			24.460	5.760	2.062	1.00		С
ATOM	B34	CZ OH			323 323	25.715	5.278	1.735	1.00		С
ATOM	835	N			324	26.493	4.683	2.714	1.00		0
ATOM	836	CA				20.923	7.412	-3.398	1.00	8.66	N
ATOM	837	C			324 324	20.172	8.205	-4.367	1.00		С
ATOM	838	0			324	18.689	8.296	-3.989	1.00		С
ATOM	839	CB			324	18.074	9.359	-4.110	1.00		0
ATOM	840	CG			324	20.366	7.644	-5.781	1.00		C
MOTA	841		ASN			21.727	8.011	-6.342	1.00		С
ATOM	842		ASN			22.200	9.120	-6.118	1.00		0
ATOM	843	N N			. 324	22.358	7.096	-7.066	1.00		N
ATOM	844	CA			325	18.111	7.199	-3.524	1.00		N
ATOM	845	C			325	16.715 16.585	7.238 8.251	-3.094 -1.951	1.00		C
ATOM	846	ō			325	15.636	9.052	-1.899	1.00		C
MOTA	847	СВ			325	16.258	5.858	-2.609	1.00		0 C
	-	_					J. U.J.	2.000	~ • • • •		C

Forb FigoE

ATOM 15.979 4.826 -3.726 1.00 13.65 848 CG LYS A 325 ¢ -5.097 1.00 15.43

13.081 2.303 -3.925 1.00 17.76

11.5 A 325 14.845 2.359 -5.139 1.00 16.81

SER A 326 17.553 8.212 -1.037 1.00 11.08

SER A 326 17.579 9.122 0.104 1.00 10.61

SER A 326 17.676 10.582 -0.348 1.00 11.63

SER A 326 16.855 11.424 0.032 1.00 11.42

SER A 326 18.770 8.784 1.004 1.00 9.73

SER A 326 18.928 9.742 2.052 1.00 9.05

LEU A 327 18.680 10.885 -1.163 1.00 11.28

LEU A 327 18.680 10.885 -1.163 1.00 12.01

LEU A 327 17.659 12.831 -2.357 1.00 12.01

LEU A 327 17.343 14.022 -2.189 1.00 12.26

LEU A 327 20.107 12.324 -2.530 1.00 14.29

LEU A 327 21.423 12.047 -1.789 1.00 14.59

LEU A 327 22.550 11.849 -2.788 1.00 16.37

LEU A 327 21.729 13.215 -0.843 1.00 15.57

ALA A 328 16.970 12.006 -3.147 1.00 11.72

ALA A 328 14.691 12.952 -2.911 849 CD 3.553 MOTA LYS A 325 15.410 -3.097 1.00 15.43 С 850 CE MOTA 851 NZ MOTA 852 N ATOM 853 CA MOTA 854 C MOTA 855 0 MOTA ATOM 856 CB MOTA 857 OG N MOTA 858 N MOTA 859 CA С MOTA 860 С С MOTA 861 0 O MOTA 862 CB С MOTA 863 CG C 864 CD1 LEU A 327 MOTA C 865 CD2 LEU A 327 ATOM C 866 ATOM N ATOM 867 CA ALA A 328 ATOM 868 С 869 MOTA O 13.921 -3.200 1.00 14.84 870 CB ALA A 328 ATOM 15.235 11.346 -4.785 1.00 14.87 ATOM 871 N GLU A 329 . 14.554 12.268 -1.774 1.00 13.75 13.571 12.672 -0.780 1.00 14.76 14.066 13.938 -0.082 1.00 13.74 MOTA 872 CA GLU A 329 С ATOM 873 С GLU A 329 C 874 13.333 ATOM 0 GLU A 329 14.915 0.035 1.00 12.31 0 875 CB GLU A 329 MOTA 13.355 11.573 0.274 1.00 16.40 C GLU A 329 ATOM 876 CG 12.916 10.244 -0.287 1.00 19.75 C ATOM 877 CD GLU A 329 11.479 10.229 -0.808 1.00 23.27 С OE1 GLU A 329 ATOM 878 11.179 9.331 -1.619 1.00 25.32 0 ATOM 879 OE2 GLU A 329 10.660 11.091 -0.407 1.00 23.95 MOTA 880 0.359 1.00 13.27 N HIS A 330 15.325 13.933 N ATOM 881 CA HIS A 330 15.878 15.093 1.065 1.00 12.68 C 882 MOTA HIS A 330 С 17.386 15.096 0.914 1.00 14.14 C MOTA 883 0 HIS A 330 18.045 14.133 1.306 1.00 11.74 О ATOM 884 CB HIS A 330 15.521 15.008 2.554 1.00 12.84 C MOTA 885 CG HIS A 330 15.960 16.190 3.362 1.00 13.55 С MOTA 886 ND1 HIS A 330 16.454 16.071 4.645 1.00 14.08 N CD2 HIS A 330 ATOM 887 15.906 17.521 3.102 1.00 12.46 C 16.679 17.275 16.353 18.171 17.942 16.159 19.392 16.199 MOTA 888 CE1 HIS A 330 5.141 1.00 15.70 С MOTA 889 NE2 HIS A 330 4.225 1.00 13.85 N ATOM 890 N ARG A 331 0.337 1.00 13.54 N MOTA 891 CA ARG A 331 0.180 1.00 14.91 C ATOM 892 С 20.067 16.633 19.664 17.614 ARG A 331 1.452 1.00 14.87 C MOTA 893 0 ARG A 331 2.071 1.00 14.75 0 MOTA 894 CB ARG A 331 19.799 17.131 -0.955 1.00 15.79 C 19.459 16.555 -2.307 1.00 18.89 19.980 17.412 -3.400 1.00 19.34 MOTA 895 CG ARG A 331 C MOTA 896 CD ARG A 331 С ATOM 897 NE ARG A 331 21.402 17.222 -3.656 1.00 18.40 N MOTA 898 CZ ARG A 331 21.919 16.265 -4.421 1.00 19.04 C NH1 ARG A 331 MOTA 899 21.141 15.373 -5.016 1.00 17.29 N NH2 ARG A 331 MOTA 900 23.221 16.241 -4.633 1.00 19.21 N ATOM 901 N THR A 332 21.097 15.889 1.839 1.00 14.69 N MOTA 902 CA THR A 332 21.857 16.185 3.045 1.00 14.52 С ATOM 903 С THR A 332 23.323 16.053 2.679 1.00 15.86 MOTA 904 0 THR A 332 23.704 15.178 1.890 1.00 14.33 ATOM 905 CB THR A 332 21.525 4.192 1.00 16.51 15.185 ATOM 906 OG1 THR A 332 21.862 13.853 3.779 1.00 14.00

117/137

Forb. Big 3E

MOTA	907	CG2	THR			20.042	15.239	4.526	1.00 14.44	С
ATOM	908	N	PRO	А	333	24.168	16.937	3.231	1.00 15.96	N
MOTA	909	CA	PRO	А	333	25.597	16.884	2.935	1.00 16.56	С
ATOM	910	С	PRO	A	333	26.281	15.588	3.358	1.00 16.70	С
MOTA	911	0	PRO	А	333	27.165	15.103	2.651	1.00 18.14	0
ATOM	912	СВ	PRO	A	333	26.149	18.123	3.652	1.00 17.32	С
ATOM	913	CG	PRO	Α	333	25.160	18.351	4.771	1.00 19.44	С
ATOM	914	CD	PRO	Α	333	23.839	18.064	4.118	1.00 17.50	С
MOTA	915	N	ASP	Α	334	25.880	15.008	4.484	1.00 15.55	N
ATOM	916	CA	ASP			26.530	13.776	4.919	1.00 17.49	C
ATOM	917	С	ASP			26.239	12.620	3.970	1.00 16.12	c
ATOM	918	0	ASP			27.133	11.857	3.627	1.00 16.42	ő
ATOM	919	СВ	ASP			26.117	13.397	6.347	1.00 10.42	c
ATOM	920	CG	ASP			26.686	14.345	7.393	1.00 23.95	C
ATOM	921		ASP			27.723	14.343		1.00 25.57	0
ATOM	922		ASP			26.104		7.125		
ATOM	923	N			335		14.433	8.493	1.00 26.30	, 0
ATOM	924	CA			335	24.995	12.485	3.529	1.00 15.06	N
ATOM	925	C				24.687	11.394	2.618	1.00 12.77	C
					335	25.366	11.616	1.268	1.00 13.55	C
MOTA	926	0			335	25.842	10.667	0.644	1.00 12.02	0
ATOM	927	CB			335	23.164	11.237	2.414	1.00 13.58	С
ATOM	928		VAL			22.893	10.175	1.382	1.00 11.71	С
ATOM	929		VAL			22.509	10.859	3.730	1.00 12.98	С
ATOM	930	N			336	25.425	12.866	0.812	1.00 12.82	N
ATOM	931	CA			336	26.065	13.138	-0.463	1.00 14.09	С
ATOM	932	С			336	27.536	12.743	-0.377	1.00 15.24	С
ATOM	933	0			336	28.088	12.169	-1.308	1.00 14.91	О
ATOM	934	CB			336	25.964	14.621	-0.824	1.00 16.32	С
.ATOM	935	CG			336	26.715	14.989	-2.113	1.00 17.71	С
ATOM	936				336	26.042	14.301	-3.300	1.00 18.09	С
MOTA	937				336	26.733	16.504	-2.321	1.00 19.49	C
ATOM	938	N			. 337	28.167	13.062	0.751	1.00 16.61	N
ATOM	939	CA			. 337	29.576	12.754	0.941	1.00 19.26	. с
MOTA	940	С			. 337	29.795	11.236	0.934	1.00 18.57	С
ATOM	941	0			. 337	30.718	10.728	0.282	1.00 19.25	0
ATOM	942	CB			. 337	30.070	13.366	2.261	1.00 21.97	С
MOTA	943	CG			. 337	31.591	13.382	2.414	1.00 25.50	С
ATOM	944	CD			337	32.015	13.396	3.886	1.00 28.29	С
MOTA	945	CE			. 337	32.070	14.804	4.489	1.00 31.01	С
ATOM	946	NZ	LYS	Α	. 337	33.256	15.585	4.001	1.00 32.80	N
MOTA	947	N			. 338	28.942	10.514	1.647	1.00 17.80	N
ATOM	948	CA			. 338	29.048	9.063	1.711	1.00 17.09	С
ATOM	949	С	LYS	A	. 338	28.878	8.487	0.298	1.00 16.82	С
MOTA	950	0			. 338	29.608	7.585	-0.111	1.00 17.68	0
ATOM	951	CB			. 338	27.969	8.514	2.647	1.00 18.31	С
ATOM	952	CG			338	28.146	7.065	3.053	1.00 21.04	С
MOTA	953	CD	LYS	A	338	29.372	6.871	3.944	1.00 24.64	С
MOTA	954	CE	LYS	A	338	29.309	5.541	4.688	1.00 25.32	С
MOTA	955	NZ	LYS	A	338	30.548	5.304	5.471	1.00 29.60	N
ATOM	956	N	CYS	A	339	27.911	9.017	-0.448	1.00 16.52	N
ATOM	957	CA	CYS	A	339	27.670	8.553	-1.806	1.00 15.95	C
ATOM	958	С			339	28.895	8.805	-2.685	1.00 16.50	c
ATOM	959	0			339	29.307	7.938	-3.453	1.00 14.41	. 0
ATOM	960	CB			339	26.447	9.265	-2.396	1.00 14.41	c
ATOM	961	SG			339	25.759	8.432	-3.873	1.00 15.13	
ATOM	962	N			340	29.495	9.987	-3.873	1.00 17.53	S
ATOM	963	CA			340					N
ATOM	964	C			340	30.667 31.793	10.283	-3.397	1.00 17.73	C
MOTA	965	0			340		9.311	-3.062	1.00 17.84	C
112011	,,,,	•	211/	٠.	. 530	32.486	8.819	-3.950	1.00 18.93	0

118/137 Forb. Fig 3E

MOTA	966	СВ	GLN .	A	340	31.096	11.740	-3.203	1.00 17.75	С
MOTA	967	CG	GLN .	A	340	30.072	12.713	-3.796	1.00 21.58	С
MOTA	968	CD	GLN	A	340	30.305	14.150	-3.389	1.00 23.58	С
ATOM	969	OE1	GLN .	Α	340	30.767	14.424	-2.279	1.00 24.44	0
MOTA	970	NE2	GLN	A	340	29.965	15.080	-4.273	1.00 24.20	N
ATOM	971	N	GLN	A	341	31.946	9.005	-1.780	1.00 17.18	N
MOTA	972	CA	GLN	A	341	32.970	8.072	-1.342	1.00 18.25	С
MOTA	973	С	GLN	Α	341	32.737	6.691	-1.980	1.00 17.85	С
ATOM	974	0	GLN			33.665	6.067	-2.512	1.00 16.51	O
MOTA	975	CB	GLN			32.931	7.956	0.181	1.00 20.82	C
MOTA	976	CG	GLN	А	341	33.974	7.030	0.740	1.00 25.77	C
ATOM	977	CD	GLN	Α	341	33.957	6.985	2.255	1.00 29.14	C
MOTA	978	OE1	GLN	A	341	34.734	6.248	2.872	1.00 29.87	ō
ATOM	979	NE2	GLN	Α	341	33.071	7.776	2.866	1.00 28.76	N
ATOM	980	N	ALA			31.494	6.211	-1.913	1.00 16.24	N
ATOM	981	CA	ALA			31.144	4.911	-2.488	1.00 17.40	c
ATOM	982	C	ALA			31.333	4.924	-3.998	1.00 16.92	c
ATOM	983	ō	ALA			31.738	3.924	-4.593	1.00 17.29	0
MOTA	984	СВ	ALA			29.686	4.550	-2.148	1.00 14.88	c
ATOM	985	N	GLU			31.042	6.058	-4.618	1.00 18.17	N
ATOM	986	CA	GLU			31.189	6.161	-6.064	1.00 20.21	C
ATOM	987	C	GLU			32.659	6.055	-6.442	1.00 20.21	c
ATOM	988	o	GLU			33.012	5.391	-7.419	1.00 21.32	0
ATOM	989	СВ	GLU			30.612	7.486	-6.569	1.00 20.93	C
ATOM	990	CG	GLU			29.091	7.523			
ATOM	991	CD	GLU			28.564	8.893	-6.638 -7.025	1.00 25.06	C
ATOM	992	OE1	GLU			29.321			1.00 27.73	C
ATOM	993		GLU			27.389	9.671	-7.644	1.00 29.88	0
ATOM	994	N	LYS			33.518	9.190	-6.724	1.00 30.09	0
ATOM	995	CA	LYS			34.946	6.705	-5.661	1.00 21.94	N
ATOM	996	C			344	35.493	6.677	-5.940	1.00 23.45	C
ATOM	997	o			344	36.282	5.260	-5.815	1.00 22.09	C
ATOM	998	СВ			344	35.682	4.812	-6.649	1.00 22.79	0
ATOM	999	CG			344	36.976	7.632 8.184	-4.993	1.00 25.23	C
ATOM	1000	CD			344	37.349	9.510	-5.564	1.00 30.45	С
ATOM	1001	CE			344	38.497		-4.913	1.00 33.16	C
ATOM	1002	NZ			344	38.738	10.185	-5.669	1.00 35.50	C
ATOM	1003	N			345	35.066	11.592 4.546	-5.219	1.00 36.06	N
ATOM	1004	CA			345	35.520	3.177	-4.783	1.00 21.64 1.00 22.11	N
ATOM	1005	c			345	35.073		-4.563		C
ATOM	1006	ŏ			345	35.859	2.228	-5.681	1.00 23.98	C
ATOM	1007	СВ			345	35.006	1.399	-6.162	1.00 23.36	0
ATOM	1008		ILE			35.613	2.634	-3.212	1.00 21.80	C
ATOM	1009		ILE	-		35.371	3.447	-2.065	1.00 22.47	C
ATOM	1010		ILE			35.150	1.168	-3.060	1.00 22.30	C
ATOM	1011	N			346	33.816	3.014	-0.684	1.00 21.75	C
MOTA	1012	CA			346		2.359	-6.094	1.00 24.45	N
ATOM	1013					33.251	1.513	-7.145	1.00 26.53	C
		C			346	33.892	1.798	-8.498	1.00 28.73	С
ATOM	1014	0			346	34.284	0.872	-9.217	1.00 29.67	0
ATOM	1015	CB			346	31.733	1.736	-7.245	1.00 25.21	С
ATOM	1016	CG			346	30.946	0.912	-8.273	1.00 25.02	С
MOTA	1017		LEU			30.945	-0.550	-7.872	1.00 24.05	С
MOTA	1018		LEU			29.508	1.431	-8.357	1.00 24.33	С
MOTA	1019	N			347	33.988	3.077	-8.847	1.00 31.00	N
MOTA	1020	CA			. 347	34.567		-10.127	1.00 34.43	С
MOTA	1021	С			347	35.963		-10.303	1.00 35.65	С
MOTA	1022	0			. 347	36.299		-11.373	1.00 35.98	0
MOTA	1023	CB			. 347	. 34.617		-10.244	1.00 35.69	С
MOTA	1024	CG	LY\$	A	. 347	35.101	5.512	-11.604	1.00 37.87	С

119/137

Forb. Fig. 3E

ATOM	1025	CD	LYS	Α	347	35.034	7.032	-11.697	1.00 39.62	С
ATOM	1026	CE	LYS	A	347	35.578	7.535	-13.029	1.00 41.39	С
ATOM	1027	NZ	LYS	A	347	35.495		-13.154	1.00 42.61	N
ATOM	1028	N	GLU	Α	348	36.768	2.954	-9.248	1.00 37.15	N
ATOM	1029	CA	GLU			38.127	2.432	-9.288	1.00 39.03	C
ATOM	1030	С	GLU			38.111	0.926	-9.511	1.00 40.35	c
ATOM	1031	0	GLU		•	38.986		-10.190	1.00 39.97	o
ATOM	1032	СВ	GLU			38.855	2.761	-7.995	1.00 39.16	c
ATOM	1033	N	GLN			37.120	0.256	-8.930	1.00 41.34	N
ATOM	1034	CA	GLN			36.975	-1.189		1.00 42.23	C
ATOM	1035	C	GLN			36.525		~9.081		
								-10.515	1.00 42.94	C
MOTA	1036	O	GLN			35.381		-10.696	1.00 45.01	0
ATOM	1037	CB	GLN			35.940	-1.732	-8.083	1.00 42.16	С
ATOM	1038	CG			349	36.323	~1.589	-6.613	1.00 43.45	С
ATOM	1039	CD			349	35.258	-2.139	-5.662	1.00 44.81	С
ATOM	1040	OE1				34.085	-1.765	-5.737	1.00 45.39	0
ATOM	1041	NE2				35.667	-3.023	-4.758	1.00 44.41	N
TER	1042		GLN							
HETATM		С	ACE	В	0	29.787	6.146	14.253	1.00 26.43	C
HETATM		0	ACE		0	29.522	5.609	13.177	1.00 27.07	0
HETATM	1045	CH3	ACE	В	0	31.017	7.003	14.408	1.00 28.67	С
MOTA	1046	N	MET	В	1	29.024	6.022	15.331	1.00 16.60	N
ATOM	1047	CA	MET	В	1	27.812	5.207	15.332	1.00 16.08	С
MOTA	1048	С	MET	В	1	26.674	5.857	14.536	1.00 15.57	С
MOTA	1049	0	MET	В	1	26.634	7.080	14.364	1.00 13.81	0
MOTA	1050	СВ	MET	В	1	27.321	5.003	16.775	1.00 17.95	C
ATOM	1051	CG	MET	В	1	28.316	4.395	17.733	1.00 19.71	C
MOTA	1052	SD	MET	B	1	27.637	4.387	19.409	1.00 23.85	S
MOTA	1053	CE	MET	В	1	26.477	3.039		1.00 19.76	c
ATOM	1054	N	GLU		2	25.743	5.030	14.064	1.00 15.61	N
ATOM	1055	CA	GLU			24.578	5.530	13.342	1.00 14.92	C
ATOM	1056	С	GLU			23.874	6.510		1.00 15.20	c
ATOM	1057	0	GLU			23.899	6.325	15.498	1.00 15.20	0
ATOM	1058	СВ	GLU			23.629	4.370		1.00 13.89	c
ATOM	1059	CG	GLU			24.106	3.500			
ATOM	1060	CD	GLU			24.145	4.277		1.00 15.26	C
ATOM	1061		GLU			23.066			1.00 15.63	C
ATOM	1062		GLU			25.252	4.598	10.006	1.00 15.54	0
ATOM	1063	N N	GLU			23.247	4.589		1.00 15.63	0
ATOM	1064	CA	GLU				7.541		1.00 15.41	N
ATOM	1065	C				22.548	8.548		1.00 16.51	С
			GLU			21.119	8.154		1.00 15.77	С
ATOM	1066	0	GLU			20.379	7.699		1.00 14.97	0
ATOM	1067	CB	GLU			22.488	9.881		1.00 19.71	С
ATOM	1068	CG	GLU			23.817	10.607		1.00 25.47	С
ATOM	1069	CD	GLU			23.729	11.832		1.00 29.25	С
ATOM	1070	_	GLU			22.762	12.622		1.00 30.05	0
ATOM	1071		GLU			24.636	12.003	11.882	1.00 32.05	0
MOTA	1072	N	VAL			20.726	8.332	16.146	1.00 15.94	N
MOTA	1073	CA	VAL			19.345	8.042	16.534	1.00 14.46	С
ATOM	1074	С	VAL	В	4	18.625	9.368	16.744	1.00 16.25	С
MOTA	1075	0	VAL	В	4	19.247	10.374		1.00 16.95	0
MOTA	1076	CB	VAL			19.225	7.183		1.00 12.41	C
MOTA	1077	CG1	VAL			19.621	5.735		1.00 11.08	c
ATOM	1078		VAL			20.075	7.757		1.00 12.26	c
ATOM	1079	N	ASP			17.316	9.362		1.00 12.26	
MOTA	1080	CA	ASP			16.495	10.558		1.00 16.26	N
ATOM	1081	C	ASP			15.598	10.538			C
ATOM	1082	0	ASP			15.487	9.487		1.00 17.70 1.00 17.62	C
MOTA	1082	СВ	ASP			15.634	10.684			0
	2000	CD	AD E	-		13.034	10.004	15.373	1.00 19.95	С

Forb.	In.	2'Z-
1 0vb.	rno	36

ATOM	1084	CG	ASP	В	5	16.467	10.763	14.110	1.00	23.79	С
MOTA	1085		ASP		5	17.101	11.813	13.898	1.00	23.66	0
ATOM	1086		ASP		5	16.505	9.772	13.336	1.00	26.04	0
MOTA	1087	OXT	ASP		5	15.006	11.605	18.175	1.00	18.22	0
TER	1088		ASP		5						
HETATM	1089	NI	NI	Α	200	14.681	0.427	31.546	1.00	15.14	NI
HETATM	1090	0	нон		1	23.659	1.608	-8.113	1.00	14.69	0
HETATM	1091	0	нон		2	17.007	13.707	6.107	1.00	11.62	0
HETATM	1092	0	HOH		3	16.833	6.766	13.462	1.00	14.37	0
HETATM	1093	0	HOH		4	19.850	-8.014	3.880	1.00	15.48	0
HETATM	1094	0	HOH		5	13.356	8.364	-3.412	1.00	13.42	0
HETATM	1095	0	нон		6	19.946	4.856	-8.488	1.00	13.86	0
HETATM	1096	0	HOH		7	9.892	0.953	29.815	1.00	19.90	0
HETATM	1097	0	нон		8	6.509	3.190	16.073	1.00	18.80	0
HETATM	1098	0	нон		9	18.816	11.824	5.129		13.51	0
HETATM	1099	0	HOH		10	13.326		29.400		20.34	0
HETATM	1100	0	нон		11	28.833	-3.266	-5.769		20.67	0
HETATM	1101	0	нон		12	23.291	-9.293	8.023		17.94	0
HETATM		0	нон		13	13.669	-0.876	0.179		19.20	o
HETATM		o	нон		14	12.580	-0.649	31.630		13.40	o
HETATM		ō	нон		15	10.791	2.335	-1.002		19.23	0
HETATM			нон		16	22.638	4.151	-8.448		12.90	0
HETATM			нон		17	22.883	9.886	17.585		20.85	0
HETATM			нон		18	31.061	5.132	-9.499		17.54	o
HETATM			нон		19	13.830	-1.248	-2.915		18.51	0
HETATM			нон		20	23.789	-4.748	25.271		21.30	0
HETATM			нон		21	9.410	-0.357	2.586		15.06	
HETATM			нон		22	29.200	11.553	5.320		25.33	0
HETATM			нон		23	24.028	-9.663	5.546		17.88	
HETATM			нон		24	20.271	7.698	8.293			0
HETATM			нон		25	23.316	7.773	11.027		18.75 18.22	0
HETATM			нон		26	10.847	-5.447	5.834		25.97	0
HETATM			нон		27	28.301	2.586	6.398		19.68	0
HETATM			нон		28	28.483	17.134	0.958		22.74	0
HETATM			нон		29	21.007	-9.508	15.923		22.74	. 0
HETATM			нон		30	6.780	9.106	11.812		19.54	. 0
HETATM			нон		31	15.968	-2.715	1.432		25.88	0
HETATM			нон		32	26.271	19.337	-0.061		37.01	0
HETATM			нон		33		-10.997	10.304		24.77	0
HETATM			НОН		34	27.840	4.354	10.746		30.88	
HETATM			нон		35	11.379	0.094				0
HETATM			нон		36	17.765	-3.688	0.760 -0.230	_	18.47	0
HETATM			НОН		37	10.203	13.012	-2.576		23.87	0
HETATM			НОН		38	20.205	9.613	10.197		23.28	=
HETATM			нон		39		-11.685	9.442		26.34	0
HETATM			HOE		40	8.374	3.290	-0.399			
HETATM			HOH		41	20.503	-6.680			26.07	0
HETATM			HOH		42	30.070	2.798	21.882		22.95	0
HETATM			нон		43			26.668		22.10	0
HETATM			HOH		44	17.319	-2.697	30.891		20.89	0
HETATM						28.796	0.337	18.180		34.39	0
HETATM			HOH		45	18.574	-2.721	-4.651		19.73	0
			HOH		46	17.895	-7.810	23.079		39.08	0
HETATM			HOH		47	9.951	-3.669	25.985		23.49	0
HETATM			HOE		48	4.404	-0.882	16.557		41.50	0
HETATM			HOH		49	1.256	7.925	26.912		33.66	0
HETATM			HOI		50	33.676	8.691	-8.630		35.56	0
HETATM			HOH		51	23.974	15.629	6.637		29.66	0
HETATM			HOH		52	9.938	15.301	7.141		23.65	0
HETATM	1 1142	2 0	HOH	1	53	36.978	6.755	1.437	1.00	18.24	0

121/137 Forb. Fig 3 E

HETATM	1143	0	нон	54	27.546	19.447	7.135	1.00 39.82	0
HETATM	1144	0	HOH	55	18.212	14.922	8.053	1.00 25.04	0
HETATM	1145	0	HOH	56	26.989	21.487	5.483	1.00 42.56	0
HETATM	1146	0	HOH	57	7.167	1.111	1.394	1.00 26.13	0
HETATM		0	HOH	58	13.975	-5.932	18.308	1.00 29.84	0
HETATM		0	нон	59	15.156	-1.463	30.109	1.00 17.30	0
HETATM		0	HOH	60	15.378	-0.959	33.398	1.00 18.95	0
HETATM		0	нон	61	22.663	6.343	8.029	1.00 24.90	0
HETATM	1151	0	нон	62	5.435	0.931	14.991	1.00 29.11	0
HETATM		0	нон	63	0.364	-0.659	20.270	1.00 23.25	0
HETATM		0	нон	64	12.260	3.426	-5.230	1.00 27.78	0
HETATM		0	нон	65	1.107	6.644	16.746	1.00 34.30	0
HETATM		0	нон	66	13.569	-5.116	-0.300	1.00 34.00	0
HETATM		0	нон	67	30.028	2.509	15.297	1.00 26.37	0
HETATM		0	нон	68	30.864	0.486	26.208	1.00 44.81	0
HETATM		0	нон	69	6.711	-2.757	20.560	1.00 21.27	0
HETATM		0	НОН	70	2.900	1.991	3.431	1.00 36.57	0
HETATM		0	НОН	71	18.738	10.930	-6.214	1.00 26.33	0
HETATM		0	нон	72	10.949	-5.556	24.181	1.00 29.23	0
HETATM		0	нон	73	41.717	10.288	-5.115	1.00 33.72	0
HETATM		0	нон	74	12.169	5.037	-3.570	1.00 24.16	0
HETATM HETATM		0	нон	75 76	2.244	4.555	29.490	1.00 39.91	О
		0	нон	76	0.059	5.703	10.311	1.00 48.55	0
HETATM HETATM		0	нон	77 70	32.789	10.606	-6.483	1.00 31.36	0
HETATM		0	нон нон	78 70	27.799	8.831	11.991	1.00 33.91	0
HETATM		0	НОН	79 80	20.619	18.277	6.701	1.00 32.09	0
HETATM		o	НОН	81	25.652	7.215	9.663	1.00 38.86	0
HETATM		0	нон	82	1.526	1.836	12.374	1.00 25.84	0
HETATM		o	нон	83	12.010 25.188	9.005	31.789	1.00 32.35	0
HETATM		Ö	нон	84	10.497	8.036 13.441	4.853	1.00 28.40	0
HETATM		o	нон	85	36.500	9.632	8.912 -1.457	1.00 26.31	, 0
HETATM		ō	нон	86	9.106	-4.755	13.029	1.00 40.81 1.00 31.93	0
HETATM		o	нон	87	17.728	-8.863	19.315	1.00 31.93	0
HETATM		0	нон	88	26.732	22.250	0.910	1.00 45.99	0
HETATM	1178	0	нон	89	19.007	9.578	12.411	1.00 31.70	Ö
HETATM	1179	0	нон	90	36.640	-1.634	0.000	0.50 35.72	ő
HETATM	1180	0	нон	91	27.945	-8.855	6.704	1.00 27.71	ō
HETATM	1181	0	HOH	92	27.290	-4.224	23.430	1.00 33.66	ō
HETATM	1182	0	HOH	93	0.852	2.661	10.018	1.00 39.25	o
HETATM	1183	0	HOH	94	29.561	-4.347	13.985	1.00 34.30	0
HETATM	1184	0	HOH	95	30.094	16.920	-1.095	1.00 25.92	0
HETATM	1185	0	HOH	96	14.432	-7.053	22.743	1.00 48.00	0
HETATM		0	HOH	97	16.001	-9.859	15.798	1.00 32.71	0
HETATM		0	нон	98	31.037	2.111	10.563	1.00 25.01	0
HETATM		0	HOH	99	19.844	19.030	4.227	1.00 26.82	0
HETATM		0	нон	100	33.487	-0.253	3.213	1.00 46.21	0
HETATM		0	HOH	101	3.151	8.064	24.674	1.00 28.98	0
HETATM		0	нон	102	20.657	10.741	7.096	1.00 25.94	0
HETATM		0	нон	103	35.056	10.760	-9.064	1.00 36.13	0
HETATM		0	нон	104	34.645	11.388	-2.210	1.00 29.93	0
HETATM		0	HOH	105	29.390	8.304	17.740	1.00 46.26	. 0
HETATM			нон	106	9.849	-7.913	6.749	1.00 38.38	0
HETATM			НОН	107	12.530	17.194	10.477	1.00 25.13	0
HETATM			нон	108	12.776	-7.766	24.984	1.00 34.76	. 0
HETATM			нон	109	5.946	-1.655	8.709	1.00 35.09	0
HETATM			нон	110	25.815	-8.638	17.900	1.00 39.44	0
HETATM			нон	111	11.650	-1.476	29.391	1.00 40.14	0
HETATM	1201	0	нон	112	11.538	13.299	24.289	1.00 40.32	0

122/137		
	1.	, 1-
tors.	Min	36
•	\mathcal{O}	

								_					
HETATM	1202	0	нон	114		10.625	11.226	17.906		28.23			0
HETATM	1203	0	HOH	115		4.475	-3.111	18.739	1.00	29.24			0
HETATM	1204	0	HOH	116		6.824	-4.822	27.218	1.00	38.49			0
HETATM	1205	0	HOH	117		8.466	-10.680	7.005	1.00	28.76			0
HETATM	1206	0	HOH	118		27.161	10.840	28.406	1.00	40.82			0
HETATM	1207	0	HOH	119		27.356	7.526	7.010	1.00	35.80			0
HETATM	1208	0	HOH	120		13.015	-10.947	11.161	1.00	40.66			0
HETATM	1209	0	HOH	121		33.416	-2.709	6.360	1.00	34.94			0
HETATM	1210	0	нон	122		36.765	-7.518	3.388	1.00	41.17			0
HETATM	1211	0	нон	123		3.206	10.740	20.736	1.00	44.36			0
HETATM	1212	0	HOH	124		20.015	12.579	15.843	1.00	48.50			0
HETATM	1213	0	HOH	125		33.413	14.245	-2.275	1.00	34.55			o
HETATM	1214	0	HOH	126		24.999	8.016	17.631	1.00	35.84			0
HETATM	1215	0	HOH	127		29.966	2.225	12.815	1.00	36.62			0
HETATM	1216	0	нон	128		-0.573	0.978	13.535	1.00	25.81		•	0
HETATM	1217	0	HOH	129		32.149	4.239	-13.369	1.00	33.89			O
HETATM	1218	0	HOH	130		28.146	-2.577	12.367	1.00	27.68			0
HETATM	1219	0	нон	131		8.203	11.497	0.091	1.00	40.90			0
HETATM	1220	0	нон	132		38.820	11.045	-2.444	1.00	40.71			0
HETATM	1221	0	HOH	133		24.657	11.285	-6.282	1.00	32.54			0
HETATM	1222	0	HOH	134		27.759	7.260	21.692	1.00	38.51			0
HETATM		0	нон	135		33.198	-4.534	-3.082	1.00	34.92			0
HETATM	1224	0	нон	136		31.186	5.253	20.561	1.00	51.14			0
HETATM	1225	0	нон	137		30.398	-4.326	-4.393	1.00	41.59			0
HETATM		0	нон	138		33.231	11.894	-0.175	1.00	29.13			0
HETATM	1227	0	HOH	139		12.022	13.818	20.258	1.00	32.90			0
HETATM	1228	0	нон	140		28.195	-8.407	10.513	1.00	32.85			0
HETATM		0	HOH	141		19.465	12.078	19.578	1.00	36.82			0
HETATM	1230	0	нон	142		13.047	-6.082		1.00	36.73			0
HETATM	1231	0	HOH	143		10.139	18.489		1.00	28.82			0
HETATM		0	HOH	144		25.237	8.341	-7.887	1.00	22.82			0
HETATM		0	нон	145		9.728	7.673	32.251	1.00	45.77			0
HETATM		0	нон	146		16.266	10.860	29.263	1.00	47.99	•		0
HETATM		0	нон	147		29.275	3.380	8.882	1.00	28.86			0
HETATM		0	нон	148		17.341	-5.391	29.987	1.00	36.22			0
HETATM		0	нон	149		35.683	-4.548	-1.312	1.00	37.54			0
HETATM		0	HOH	150		15.213	15.524		1.00	53.54			0
HETATM		0	нон	151		14.186	-10.678	6.982	1.00	44.75			0
HETATM		0	нон	152		5.768	3.154	29.633	1.00	33.70			0
CONECT									•				
CONECT													
CONECT													
MASTER		266	0	2	7	0	0 0	6 1238	3 2	3	12		
END													

Übersetzung der Beschreibung der Figur 3E

Figur 3E

CHAPERON KRISTALLSTRUKTUR DER TPR2A-DOMAENE VON HOP IM KOMPLEX MIT DEM HSP90 PEPTID MEEVD MOL ID:1; MOLEKUEL TPR2A-DOMAENE VON HOP KETTE A; FRAGMENT: MITTLERE DOMAENE; KONSTRUIERT: JA; MOL ID 2 MOLEKUEL: HSP90-PEPTID MEEVD KETTE: B; FRAGMENT: C-TERMINALES PENTAPEPTID KONSTRUIERT: JA MOL ID: 1; ORGANISMUS_WISSENSCHAFTLICH: HOMO SAPIENS; ORGANISMUS GEBRAEUCHLICH: MENSCH EXPRESSIONS SYSTEM: ESCHERICHIA COLI EXPRESSIONS SYSTEM GENEIN: BAKTERIEN EXPRESSIONS_SYSTEM PLASMID PPRO-EX-HTA MOL ID2: SYNTHETISCH: JA ANDERE EINZELHEITEN: DIESE SEQUENZ KOMMT NATUERLICHERWEISE IN MENSCHEN VOR HOP, TPR-DOMAENE, PEPTID-KOMPLEX, HELIKALER REPEAT, HSP90, PROTEIN-BINDEND ROENTGENBEUGUNG C. SCHEUFLER, A. BRINKER, F.U. HARTL, I.MOAREFI KRISTALLSTRUKTUR DER TPR1-DOMAENE VON HOP IM KOMPLEX MIT EINEM HSP90 PEPTID

AUFLOESUNG 1,9Å

VERFEINERUNG
PROGRAMM: CNS1
AUTOREN: BRUNGER, ADAMS.....

VERFEINERUNGSZIEL: ENGH UND HUBER

IN DER VERFEINERUNG EINGESETZTE DATEN

MEEVD ZUR VEROEFFENTLICHUNG VORGESEHEN

OBERER AUFLOESUNGSBEREICH 1,9Å UNTERER AUFLOESUNGSBEREICH 9,93Å AUSSCHLUSSKRITERIUM FUER DIE DATEN (SIGMA(F)): KEINES VOLLSTAENDIGKEIT (ARBEITS UND TEST) 97,5% ANZAHL DER REFLEXE: 10220

FIT DER IN DER VERFEINERUNG EINGESETZTEN DATEN KREUZVALIDIERUNGSMETHODE: DURCHGEHEND WAHL DES TESTDATENSATZES FUER FREIEN R WERT: ZUFAELLIG R WERT (ARBEITSSATZ): 18,1% FREIER R WERT 0,219 GROESSE DES TESTDATENSATZES FUER FREIEN R WERT: 9,8% ANZAHL DER REFLEXE IM TESTDATENSATZ: 1003 GESCHAETZTER FEHLER DES FREIEN R WERTS: 0,007%

FIT IN DER HOECHSTEN AUFLOESUNGSSCHALE:
ANZAHL DER SCHALEN GESAMT: 6
HOECHSTE AUFLOESUNGSSCHALE: 1,9Å
NIEDRIGSTE AUFLOESUNGSSCHALE: 2,02Å
VOLLSTAENDIGKEIT (FREIE UND ARBEITS) 93,8%
ANZAHL DER REFLEXE IN DER SCHALE: 1453
R WERT (ARBEIT) 0,222

WO 01/73019 PCT/EP01/03617 124/137

Fortsetzung Fig. 3E

FREIER R WERT: 0,2940 GROESSE DES TESTSATZES: 9,9% ANZAHL DER REFLEXE IM TESTSET: 160 GESCHAETZTER FEHLER DES FREIEN R WERTS IN DER SCHALE: 0,023

ANZAHL DER NICHT WASSERSTOFF ATOME BEI DER VERFEINERUNG PROTEINATOME: 1086 NUKLEINSAEUREATOME: 0 HETEROATOME: 1 -

SOLVENSATOME: 151

B WERTE

AUS DEM WILSON PLOT 15,3 A**2 DURCHSCHNITTLICHER TEMPERATURWERT: 19,2 Å**2 ANISOTROPER TEMPERATURWERT UEBER ALLES B11 (A**2): 1.96 B22 (A**2): 3,43 B33(Å**2): -5,39 B12 (Å**2): 0 B13 (A**2): 0,46 B23 (A**2): 0

GESCHAETZTER KOORDINATENFEHLER ESD (GESCHAETZTE STANDARDABWEICHUNG) AUS LUZATTI-PLOT: 0,19 Å ESD AUS SIGMAA: 0,12Å UNTERE AUFLOESUNGSGRENZE: 5Å

KREUZVALIDIERTER GESCHAETZTER KOORDINATENFEHLER ESD AUS C-V LUZATTI-PLOT: 0,23 A**2 ESD AUS C-VSIGMAA: 0,17Å**2

RMS ABWEICHUNGEN VON DEN IDEALEN WERTEN BINDUNGSLAENGEN: 0,008Å BINDUNGSWINKEL: 1,2 GRAD DIEDERWINKEL: 17,8 GRAD IMPROPER WINKEL: 0,77 GRAD

ISOTROPISCHES THERMISCHES MODELL: RESTRAINED

ISOTROPE RESTRAINTS DER TEMPERATURFAKTOREN HAUPTKETTENBINDUNGEN: 1,18 Å**2; 1,5 SIGMA HAUPTKETTENWINKEL: 1,81 A**2; 2 SIGMA SEITEKETTENBINDUNGEN: 1,92 A**2; 2 SIGMA SEITENKETTENWINKEL: 2,98 Å**2; 2,5 SIGMA

MASSENSOLVES MODELLIERUNG BENUTZTE METHODE: FLACHES MODELL KSOL: 0,42 BSOL: 47,21

NCS MODELL: KEINES

NCS RESTRAINTS: KEINE

PARAMETER DATEI 1: PROTEIN REP.PA PARAMETER DATEI 2: WATER REP.PARA PARAMETER DATEI 3: ION.PARAM

Fortsetzung Fig. 3E

PARAMETER DATEI 4: CAPPING.PARAM

TOPOLOGIEDATEI 1: PROTEIN.TOP TOPOLOGIEDATEI 2: ION.TOP TOPOLOGIEDATEI 3: CAPPING.TOP TOPOLOGIEDATEI 4: NULL

WEITERE BEMERKUNGEN ZUR VERFEINERUNG: KEINE

1ELR IST MIT FORMAT V.2.3, 09-JULI-1998 KONFORM

DIESER EINTRAG WURDE VOM RCSB AM 21-MAR-2000 PROZESSIERT. DER RCSB KODE IST RCSB010709

DETAILS DES EXPERIMENTS
ART DES EXPERIMENTS: ROENTGENBEUGUNG
DATUM DER DATENSAMMLUNG: 10.5.1999
TEMPERATUR: 100K
PH: 8.5
ANZAHL DER VERWENDETEN KRISTALLE: 1

SYNCHROTRON: JA
STRAHLENQUELLE: ESRF
BEAMLINE: ID14-3
ROENTGENGENERATOR: KEINER
MONOCHROMATISCH
WELLENLAENGE: 0,9402Å
KEIN MONOCHROMATOR
KEINE OPTIK

DETEKTORART: CCD HERSTELLERE: MARRESEARCH PROGRAMM ZUR INTEGRATION DR INTENSITAETEN: MAR SKALIERUNGSPROGRAMM: XDS

ANZAHL DER EINZIGARTIGEN REFLEXE: K/A OBERES AUFLOESUNGSLIMIT: 1,9Å UNTERES: 15,0Å AUSSCHLUSSKRITERIEN (SIGMA(I)): 0,0

UEBER ALLES
VOLLSTAENDIGKEIT: 97,1%
REDUNDANZ DER DATEN: 0,0
R MERGE (1): 0,038
R SYM (I): KEINER
<I/SIGMA(I)> FUER DEN DATENSATZ: 22,8

IN DER HOECHSTEN AUFLOESUNGSSCHALE
OBERE GRENZE: 1,9Å
UNTERE GRENZE: 1,95Å
VOLLSTAENDIGKEIT DIESER SCHALE: 91,7%
REDUNDANZ IN DIESER SCHALE: 0
R MERGE IN DIESER SCHALE: 0,068
R SYM IN DIESER SCHALE: KEINER
<I/SIGMA(I)> FUER DIESE SCHALE: KEINE

BEUGUNGS PROTOKOLL: EINZELNE WELLENLAENGE METHODE DER STRUKTURBESTIMMUNG: KEINE VERWENDETES PROGRAMM: MLPHARE AUSGANGSMODELL: KEINES

Fortsetzung Fig. 3E

ANMERKUNG: KEINE

KRISTALL

LÖSUNGSMITTEL GEHALT: VS (%) : NULL

MATTHEWS KOEFFIZIENT: VM (A** 3/DA) : NULL

KRISTALLISATIONSBEDINGUNGEN: PEG MME 2000, TRIS, NICKEL CHLORID, XYLIT

KRISTALLSYMMETRIE

SYMMETRIOPERATOREN FUER RAUMGRUPPE C 121

. . .

wobei NNN → OPERATIONSNUMMER

MMM → TRANSLATIONSVEKTOR

KRISTALLOGRAPHISCHE SYMMETRIETRANSFORMATION DIE FOLGENDEN TRANSFORMATIONEN GELTEN FÜR ATOM/HETATM

. . .

BIOMOLEKUEL 1

DIESER EINTRAG BEINHALTET DIE KRISTALLOGRAPHISCHE ASYMMETRISCHE EINHEIT WELCHE AUS ZWEI KETTEN BESTEHT. ANMERKUNG 350 ENTHAELT DIE ANWEISUNGEN UEBER DIE ZUSAMMENSETZUNG DER BIOLOGISCH RELEVANTEN MOLEKÜLE:

(350) ERZEUGUNG DES BIOMOLEKUELS

KOORDINATEN FUER EIN MULTIMER WELCHES DEN BEKANNTEN OLIGOMERISIERUNGSZUSTAND REPRAESENTIERT

DAS MOLEKUEL KANN DURCH DIE IM FOLGENDEN ANGEGEBENEN BIOMT TRANSFORMATIONEN ERZEUGT WERDEN. SOWOHL DIE KRISTALLOGRAPHISCHEN ALS AUCH DIE NICHT-KRISTALLOGRAPHISCHEN OPERATIONEN SIND ANGEGEBEN.

BIOMOLEKUEL: 1

FOLGENDES AUF KETTEN A UND B ANWENDEN:

. . .

SPEZIELLE POSITIONEN

FOLGENDE ATOME SIND HOECHSTENS 0,15Å VON EINEM SYMMETRIEVERWANDTEN ENTFERNT UND ES WIRD DAHER ANGENOMMEN, DASS SIE AUF EINER SPEZIELLEN POSITION LIEGEN:

HOH 90 LIEGT AUF EINER SPEZIELLEN POSITION

FEHLENDE RESTE

FOLGENDE RESTE KONNTEN NICHT EXPERIMENTELL LOKALISIERT WERDEN. (M=MODELL NUMMER; RES=NAME DES RESTES; C=KETTE; SSSEQ=POSITION IN DER SEQUENZ; I=INSERTIONSKODE)

M RES C SSSEQI

GLU A 350

ARG A 351

LEU A 352

FEHLENDE ATOME

FOLGENDE RESTE WEISEN FEHLENDE ATOME AUF. (M=MODELL NUMMER; RES=NAME DES RESTES; C=KETTE; SSSEQ=POSITION IN DER SEQUENZ; I=INSERTIONSKODE)

M RES CSSSEQI ATOMS

. . .

Fortsetzung Fig. 3E

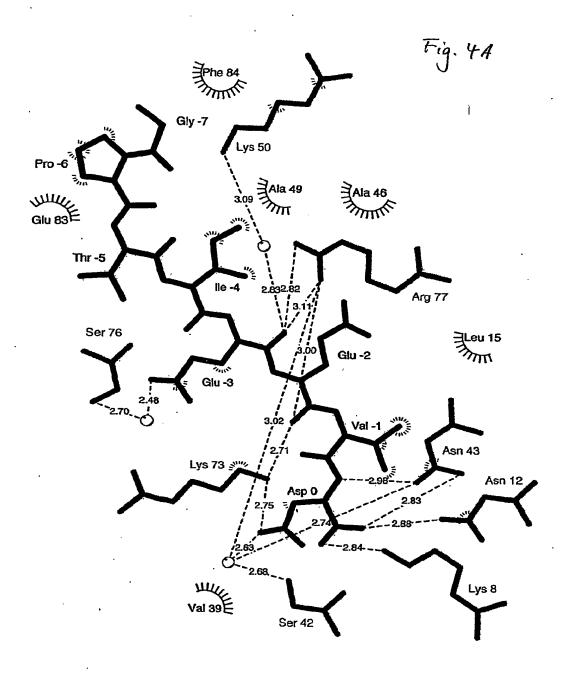
GEOMETRIE UND STEREOCHEMIE UNTERTHEMA: LAENGE DER KOVALENTEN BINDUNGEN

DIE STEREOCHEMISCHEN PARAMETER DER FOLGENDEN RESTE HABEN WERTE, DIE VON DEN ERWARTUNGSWERTEN UM MEHR ALS 6*RMSD ABWEICHEN. (M=MODELL NUMMER; RES=NAME DES RESTES; C=KETTE; SSSEQ=POSITION IN DER SEQUENZ; I=INSERTIONSKODE)

STANDARD TABELLE FORMAT ...

. . .

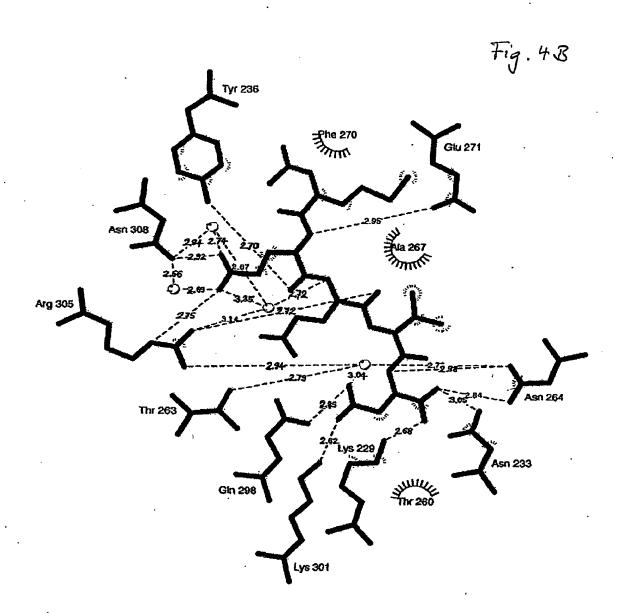
ERWARTETE WERTE: ENGH UND HUBER, 1991

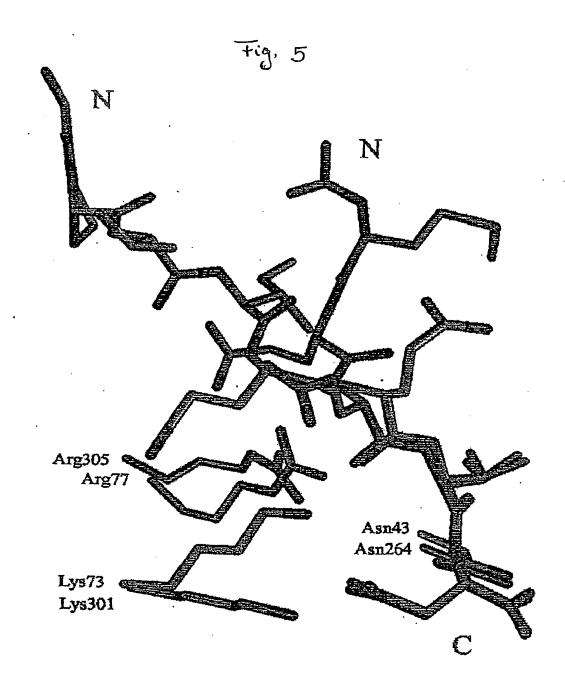


Ligand bond
Non-ligand bond
Hydrogen bond and its length

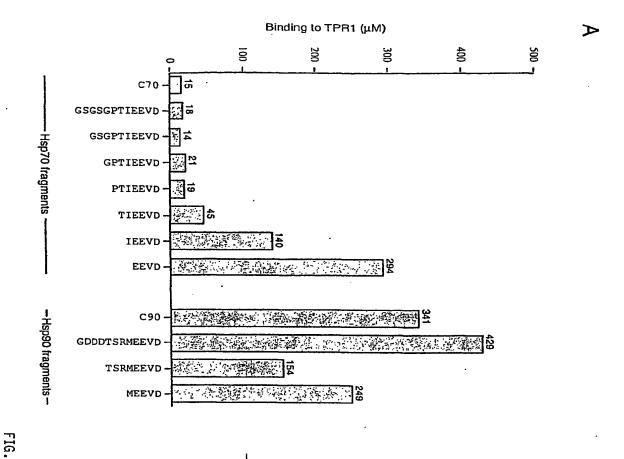
His 53 Non-ligand residues involved in hydrophobic contact(s)

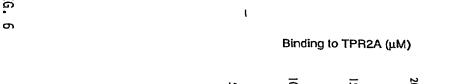
Corresponding atoms involved in hydrophobic contact(s)





 ϖ





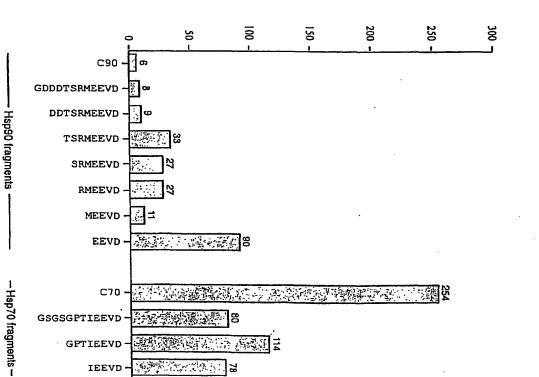
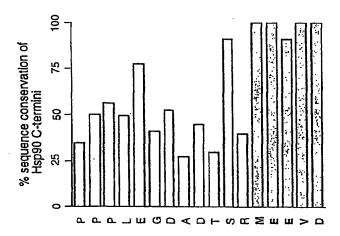
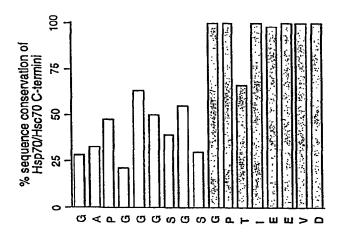


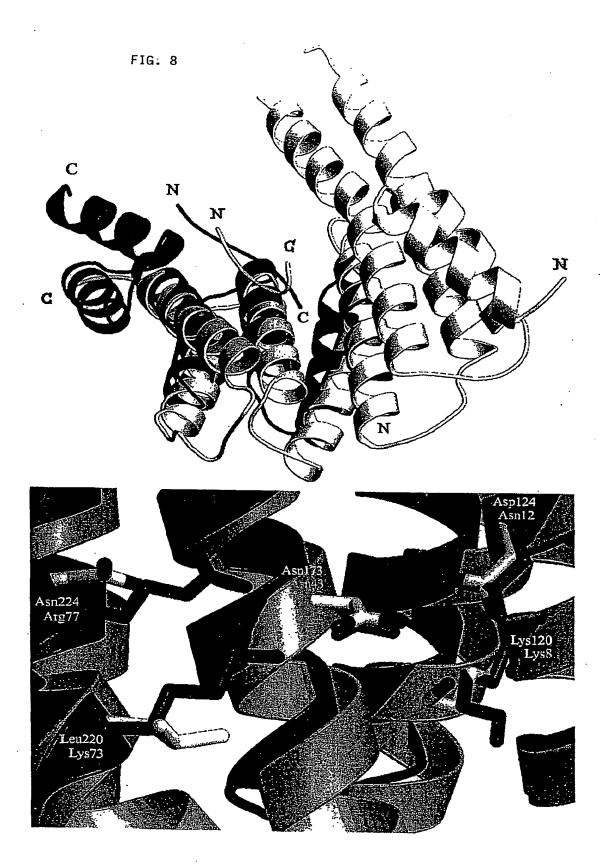
FIG. 7



 $\mathbf{\omega}$

⋖





134/137 Ahlage A/1

Figure 9 (not in the manuscript)

Affinities of full length proteins and individual domains as measured by surface plasmon resonance.

1. The interaction of Hsp90 with Hop can be described by the interaction of the last five residues of Hsp90 with the TPR2a domain of Hop.

Hsp90 vs Hop:

 $1\mu M (+/- 0.4\mu M)$

Hsp90 vs TPR2a:

 7μ M (+/- 4μ M)

C90 vs Hop C90 vs TPR2a $3\mu M (+/- 2\mu M)$

 $5\mu M (+/- 1\mu M)$

(5mer peptide from Hsp90 C-terminus):

MEEVD vs TPR2a

 $11\mu M$

2. The interaction of Hsp70 with Hop can be described by the interaction of the last seven residues of Hsp70 with the TPR1 domain of Hop.

Hsp70 vs Hop:

 $2\mu M$ (+/- $1\mu M$)

Hsp70 vs TPR1:

18μM (+/- 8μM)

C70 vs Hop C70 vs TPR1

2μM (+/- 1μM) 22μM (+/- 2μM)

(7mer peptide from Hsp90 C-terminus):

PTIEEVD vs TPR2a

17µM

135/137	
Anlage	AZ

							4	LhL	۹٥	y €	2	A	2	_ 				
GSGSGPTIEEVD		GPTIEEVD			IEEVD		Hsp70 peptides		GSGSGPTIEEVD	GSGPTIEEVD	GPTIEEVD	PTIEEVD	TIEEVD	JEEVD		Hsp70 peptides		
117		131			88	E	S	lsH	15	13	17	17	30	104	2	es	H	
(14)		(14)			(13)	ΕΕΥΌ		.sa 060	(3)	Ξ	(3)	(2)	(10)	(30)	EEVD		sp70 v	IC _{so}
GDDDTSRMEEVD	DDTSRMEEVD	TSRMEEVD	SRMEEVD	RMEEVD	MEEVD	89 (3)	Hsp90 peptides	Hsp90 vs. TPR IIA	GDDDTSRMEEVD		TSRMEEVD			MEEVD	221 (41)	Hsp90 peptides	Hsp70 vs. TPR I	IC ⁵⁰ [hM]
	13	38	4	ದಿ	=		es		163		157			171		ß		
Ξ	Ξ	<u> </u>	Ξ	Ξ	Ξ				(32)		((26)			,	ĺ

Figure 10 (not in the manuscript)

Affinities of Hsp peptides for TPR domains of Hop as measured by surface plasmon resonance.

Top part: IC50 binding constants for the binding of Hsp70 and Hsp90 peptides to TPR1 of Hop. The data show that Hsp70 peptides bind with much higher affinity to TPR1 than Hsp90 peptides.

Lower part: IC50 binding constants for the binding of Hsp70 and Hsp90 peptides to TPR2a of Hop. The data show that Hsp90 peptides bind with much higher affinity to TPR2a than Hsp70 peptides.

136/137 Ahlage A3'

TPR	TPR H3p90 peptides H3p90 peptid	C90 6		(5)	254	C70
TPR Hsp90 peptides Hsp90 peptid	TPR Hsp90 peptides Hsp90 peptid		GDDDTSRMEE	(3)	80	GSGSGPTIEEVD
TPR Hsp90 peptides Hsp90 peptid	Hap90 peptides Hap		DDTSRMEE			
TPR Hap90 peptides	TPR Hsp90 peptides Hsp90 peptides		TSRMEE	4)	114	GPTIEEVD
TPR Hsp90 peptides	K _D μM		SRIVEE			
TPR Hsp90 peptides	Hap90 peptides Hap		RMEE			
TPR Hsp90 peptides	K _D μM		MEE	(2)	78	TEEVD
TPR I EEVD 294 (6) 140 (7) MEEVD 249 45 (5) 19 (0) TSRMEEVD 154 17 (0) GDDDTSRMEEVD 429 (154 18 (0) GDDDTSRMEEVD 429 (154 15 (0) GDDDTSRMEEVD 429 (154 15 (0) Hsp90 peptides	TPR Hsp90 peptides Hsp90 peptides		90 (8)	EVD	Ħ	
TPR Hsp90 peptides Hsp90 peptides	K _D μM	eptides	Hsp90 p		es	Hsp70 peptid
TPR Hsp90 peptides Hsp90 peptides	K _D [μM]		ПА	TPR	:	
TPR Hsp90 peptides	K _p μM			9	15	C70
K _D μM	K _p [μM]		GDDDTSRMEE	9	18	GSGSGPTIEEVD
K _p [μM] TPR I Hsp90 peptides EEVD 294 (6) 45 (5) 19 (0) TSRMEEVD 154	K _D [μM] H ₃ p ₉ 0 peptides			<u>e</u>	14	CSGPTIEEVD
K _D [μM] TPR I Hsp90 peptides EEVD 294 (6) 45 (5) 19 (0)	K _D [μM] TPR I Hsp90 peptides EEVD 294 (6) 45 (5) 19 (0)		TSRME	0	27	GPTIEEVD
K _D [μM] TPR I Hsp90 peptides EEVD 294 (6) MEEVD 249 (5)	K _p [μM] TPR I Hsp90 peptides EEVD 294 (6) EEVD 294 (9) MEEVD 249 45 (5)			9	19	PTIEEVD
K _D [μM] TPR I Hsp90 peptides EEVD 294 (6) MEEVD 249	K _D [μM] TPR I Hsp90 peptides EEVD 294 (6) MEEVD 249			(5)	\$	TIEEVD
K _p [μM] TPR I EEVD 294 (6)	K _D [μM] TPR I EEVD 294 (6)		MEI	3	140	IEEVD
K _p [μM] TPR I	K _p [μM] TPR I	•	294 (6)	EVD	Ħ	
K _p (μM] TPR I	K _p [μM] TPR I	peptides	Hsp90 p		les	Hsp70 peptic
Κ _ρ (μΜ]	Κ _p [μΜ]		RI	TP		
			μM[]	κ ₀ [

Figure 11 (not in the manuscript)

Affinities of Hsp peptides for TPR domains of Hop as measured by isothermal calorimetry.

This data set demonstrates the same resulats as shown in Figure 10 by a different technique. The advantage here is that receptor ligand interactions can be measured in solution without immobilization artefacts.

Top part: Affinities for the binding of Hsp70 and Hsp90 peptides to TPR1 of Hop. The data show that Hsp70 peptides bind with much higher affinity to TPR1 than Hsp90 peptides.

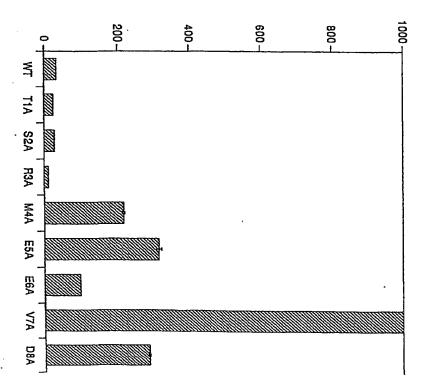
Lower part: Affinities for the binding of Hsp70 and Hsp90 peptides to TPR2a of Hop. The data show that Hsp90 peptides bind with much higher affinity to TPR2a than Hsp70 peptides.

137/137 Arlage A4

Figure 12 (not in the manuscript)

Alanine scan of the Interaction of TPR2a with Hsp90 peptides. This experiment is the same as in figure 7 of the manuscript but this time the importance of specific side chains of Hsp90 peptides is analyzed. The results demonstrate that only the last five amino acids are required for binding and that there are differences in the contribution of individual side chains when compared to the Hsp70 case.





SEQUENZPROTOKOLL

```
<110> Max-Planck-Gesellschaft e. V.
<120> TPR-HITZESCHOCKPROTEIN
<130> M1984-001-DEPDESk
<140> 100 18 335.2
<141> 2000-04-13
<160> 30
<170> PatentIn Ver. 2.1
<210> 1
<211> 122
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TPR1 in
      Fig. 3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle
      genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 4
      der TPR1-Sequenz in Fig.3.
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 1A
<220> ·
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 1B
<220>
<221> HELIX
<222> (35)..(46)
<223> Helix 2A
<220>
```

<221> HELIX

<222> (51)..(63)

<223> Helix 2B

<220>

<221> HELIX

```
<222> (69)..(80)
```

<223> Helix 3A

<220>

<221> HELIX

<222> (85)..(97)

<223> Helix 3B

<220>

<221> HELIX

<222> (105)..(117)

<223> Helix C

<400> 1

Val Asn Glu Leu Lys Glu Lys Gly Asn Lys Ala Leu Ser Val Gly Asn 1 5 10 15

Ile Asp Asp Ala Leu Gln Cys Tyr Ser Glu Ala Ile Lys Leu Asp Pro 20 25 30

His Asn His Val Leu Tyr Ser Asn Arg Ser Ala Ala Tyr Ala Lys Lys
35 40 45

Gly Asp Tyr Gln Lys Ala Tyr Glu Asp Gly Cys Lys Thr Val Asp Leu
50 55 60

Lys Pro Asp Trp Gly Lys Gly Tyr Ser Arg Lys Ala Ala Ala Leu Glu 65 70 75 80

Phe Leu Asn Arg Phe Glu Glu Ala Lys Arg Thr Tyr Glu Glu Gly Leu
85 90 95

Lys His Glu Ala Asn Asn Pro Gln Leu Lys Glu Gly Leu Gln Asn Met
100 105 110

Glu Ala Arg Leu Ala Glu Arg Lys Phe Met 115 120

<210> 2

<211> 122

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz CHIP in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 26

der CHIP-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220>

<221> HELIX

<222> (35)..(46)

<223> Helix 2A

<220>

<221> HELIX

<222> (51)..(63)

<223> Helix 2B

<220>

<221> HELIX

<222> (69)..(80)

<223> Helix 3A

<220>

<221> HELIX

<222> (85)..(97)

<223> Helix 3B

<220>

<221> HELIX

<222> (105)..(117)

<223> Helix C

<400> 2

Ala Gln Glu Leu Lys Glu Gln Gly Asn Arg Leu Phe Val Gly Arg Lys

1 5 10 15

Tyr Pro Glu Ala Ala Cys Tyr Gly Arg Val Ile Thr Arg Asn Pro 20 25 30

Leu Val Ala Val Tyr Tyr Thr Asn Arg Ala Leu Cys Tyr Leu Lys Met
35 40 45

Gln Gln His Glu Gln Ala Leu Ala Asp Cys Arg Arg Ala Leu Glu Leu

50 55 60

Asp Gly Gln Ser Val Lys Ala His Phe Phe Leu Gly Gln Cys Gln Leu 65 70 75 80

Glu Met Glu Ser Tyr Asp Glu Ala Ile Ala Asn Leu Gln Arg Ala Tyr 85 90 95

Ser Leu Ala Lys Glu Gln Arg Leu Asn Phe Gly Asp Asp Ile Pro Ser 100 105 110

Ala Leu Arg Ile Ala Lys Lys Lys Arg Trp 115 120

<210> 3

<211> 128

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TPR2A in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 225 der TPR2A-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220>

<221> HELIX

<222> (35)..(46)

<223> Helix 2A

<220>

<221> HELIX

<222> (51)..(63)

<223> Helix 2B

<220>

<221> HELIX

```
<222> (76)..(87)
```

<223> Helix 3A

<220>

<221> HELIX

<222> (92)..(104)

<223> Helix 3B

<220>

<221> HELIX

<222> (111)..(123)

<223> Helix C

1

<400> 3

Ala Leu Lys Glu Lys Glu Leu Gly Asn Asp Ala Tyr Lys Lys Lys Asp 1 5 10 15

Phe Asp Thr Ala Leu Lys His Tyr Asp Lys Ala Lys Glu Leu Asp Pro 20 25 30

Thr Asn Met Thr Tyr Ile Thr Asn Gln Ala Ala Val Tyr Phe Glu Lys 35 40 45

Gly Asp Tyr Asn Lys Cys Arg Glu Leu Cys Glu Lys Ala Ile Glu Val
50 55 60

Gly Arg Glu Asn Arg Glu Asp Tyr Arg Gln Ile Ala Lys Ala Tyr Ala 65 70 75 80

Arg Ile Gly Asn Ser Tyr Phe Lys Glu Glu Lys Tyr Lys Asp Ala Ile 85 90 95

His Phe Tyr Asn Lys Ser Leu Ala Glu His Arg Thr Pro Asp Val Leu 100 105 110

Lys Lys Cys Gln Gln Ala Glu Lys Ile Leu Lys Glu Gln Glu Arg Leu 115 120 125

<210> 4

<211> 122

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TPR2B in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 360 der TPR2B-Sequenz in Fig.3.

<220> <221> HELIX <222> (1)..(12) <223> Helix 1A <220> <221> HELIX <222> (17)..(29) <223> Helix 1B <220> <221> HELIX <222> (35)..(46) <223> Helix 2A <220> <221> HELIX <222> (51)..(63) <223> Helix 2B <220> <221> HELIX <222> (69)..(80) <223> Helix 3A <220> <221> HELIX <222> (85)..(97) <223> Helix 3B <220> <221> HELIX <222> (105)..(117) <223> Helix C

<400> 4

Ala Leu Glu Glu Lys Asn Lys Gly Asn Glu Cys Phe Gln Lys Gly Asp

1 10 15

Tyr Pro Gln Ala Met Lys His Tyr Thr Glu Ala Ile Lys Arg Asn Pro 20 25 30

Lys Asp Ala Lys Leu Tyr Ser Asn Arg Ala Ala Cys Tyr Thr Lys Leu

35 40 45

Leu Glu Phe Gln Leu Ala Leu Lys Asp Cys Glu Glu Cys Ile Gln Leu 50 55 60

Glu Pro Thr Phe Ile Lys Gly Tyr Thr Arg Lys Ala Ala Ala Leu Glu 65 70 75 80

Ala Met Lys Asp Tyr Thr Lys Ala Met Asp Val Tyr Gln Lys Ala Leu 85 90 95

Asp Leu Asp Ser Ser Cys Lys Glu Ala Ala Asp Gly Tyr Gln Arg Cys 100 105 110

Met Met Ala Gln Tyr Asn Arg His Asp Ser 115 120

<210> 5

<211> 122

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz PP5 in Fig.3. Die erste Aminosäure der vorliegenden Sequenz entspricht der Aminosäure 28 der PP5-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220>

<221> HELIX

<222> (35)..(46)

<223> Helix 2A

<220>

<221> HELIX

<222> (51)..(63)

<223> Helix 2B ·

<220> <221> HELIX <222> (69)..(80) <223> Helix 3A <220> <221> HELIX <222> (85)..(97) <223> Helix 3B <220> <221> HELIX <222> (105)..(117) <223> Helix C <400> 5 Ala Glu Glu Leu Lys Thr Gln Ala Asn Asp Tyr Phe Lys Ala Lys Asp 5 10 Tyr Glu Asn Ala Ile Lys Phe Tyr Ser Gln Ala Ile Glu Leu Asn Pro 20 25 Ser Asn Ala Ile Tyr Tyr Gly Asn Arg Ser Leu Ala Tyr Leu Arg Thr 35 45 Glu Cys Tyr Gly Tyr Ala Leu Gly Asp Ala Thr Arg Ala Ile Glu Leu 55 Asp Lys Lys Tyr Ile Lys Gly Tyr Tyr Arg Arg Ala Ala Ser Asn Met 75 Ala Leu Gly Lys Phe Arg Ala Ala Leu Arg Asp Tyr Glu Thr Val Val 85 Lys Val Lys Pro His Asp Lys Asp Ala Lys Met Lys Tyr Gln Glu Cys 100 105 110 Asn Lys Ile Val Lys Gln Lys Ala Phe Glu 115 120

<210> 6 <211> 137 <212> PRT <213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz FKBP51 in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 268 der FKBP51-Sequenz in Fig. 3.

<220> <221> HELIX <222> (1)..(12) <223> Helix lA <220> <221> HELIX <222> (17)..(29) <223> Helix 1B <220> <221> HELIX <222> (50)..(61) <223> Helix 2A <220> <221> HELIX <222> (66)..(78) <223> Helix 2B <220> <221> HELIX <222> (84)..(95) <223> Helix 3A <220> <221> HÉLIX <222> (100)..(112) <223> Helix 3B <220> <221> HELIX <222> (120)..(132) <223> Helix C Ala Ala Ile Val Lys Glu Lys Gly Thr Val Tyr Phe Lys Gly Gly Lys 1 5

Tyr Met Gln Ala Val Ile Gln Tyr Gly Lys Ile Val Ser Trp Leu Glu 20 25 30

15

Met Glu Tyr Gly Leu Ser Glu Lys Glu Ser Lys Ala Ser Glu Ser Phe

35 40 45

Leu Leu Ala Ala Phe Leu Asn Leu Ala Met Cys Tyr Leu Lys Leu Arg
50 55 60

Glu Tyr Thr Lys Ala Val Glu Cys Cys Asp Lys Ala Leu Gly Leu Asp 65 70 75 80

Ser Ala Asn Glu Lys Gly Leu Tyr Arg Arg Gly Glu Ala Gln Leu Leu 85 90 95

Met Asn Glu Phe Glu Ser Ala Lys Gly Asp Phe Glu Lys Val Leu Glu 100 105 110

Val Asn Pro Gln Asn Lys Ala Ala Arg Leu Gln Ile Ser Met Cys Gln 115 120 125

Lys Lys Ala Lys Glu His Asn Glu Arg 130 135

<210> 7

<211> 137

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz FKBP52 in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 270 der FKBP52-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220>

<221> HELIX

<222> (50)..(61)

<223> Helix 2A

<220>

<221> HELIX

<222> (66)..(78)

<223> Helix 2B

<220>

<221> HELIX

<222> (84)..(95)

<223> Helix 3A

<220>

<221> HELIX

<222> (100)..(112)

<223> Helix 3B

<220>

<221> HELIX

<222> (120)..(132)

<223> Helix C

<400> 7

Ser Thr Ile Val Lys Glu Arg Gly Thr Val Tyr Phe Lys Glu Gly Lys

1 5 10 15

Tyr Lys Gln Ala Leu Leu Gln Tyr Lys Lys Ile Val Ser Trp Leu Glu 20 25 30

Tyr Glu Ser Ser Phe Ser Asn Glu Glu Ala Gln Lys Ala Gln Ala Leu 35 40 45

Arg Leu Ala Ser His Leu Asn Leu Ala Met Cys His Leu Lys Leu Gln
50 55 60

Ala Phe Ser Ala Ala Ile Glu Ser Cys Asn Lys Ala Leu Glu Leu Asp
65 70 75 80

Ser Asn Asn Glu Lys Gly Leu Phe Arg Arg Gly Glu Ala His Leu Ala 85 90 95

Val Asn Asp Phe Glu Leu Ala Arg Ala Asp Phe Gln Lys Val Leu Gln
100 105 110

Leu Tyr Pro Asn Asn Lys Ala Ala Lys Thr Gln Leu Ala Val Cys Gln 115 120 125

Gln Arg Ile Arg Arg Gln Leu Ala Arg 130 135

```
<210> 8
<211> 138
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz CYP40 in
      Fig. 3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle
      genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 223
      in der CYP40-Sequenz in Fig.3.
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 1A
<220>
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 1B
<220>
<221> HELIX
<222> (51)..(62)
<223> Helix 2A
<220>
<221> HELIX
<222> (67)..(79)
<223> Helix 2B
<220>
<221> HELIX
<222> (85)..(96)
<223> Helix 3A
<220>
<221> HELIX
<222> (101)..(113)
<223> Helix 3B
<220>
<221> HELIX
<222> (121)..(133)
<223> Helix C
<400> 8
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Ile Gly Asn Thr Phe Phe Lys Ser Gln Asn
```

1 5 10 15

Trp Glu Met Ala Ile Lys Lys Tyr Ala Glu Val Leu Arg Tyr Val Asp
20 25 30

Ser Ser Lys Ala Val Ile Glu Thr Ala Asp Arg Ala Lys Leu Gln Pro 35 40 45

Ile Ala Leu Ser Cys Val Leu Asn Ile Gly Ala Cys Lys Leu Lys Met
50 55 60

Ser Asn Trp Gln Gly Ala Ile Asp Ser Cys Leu Glu Ala Leu Glu Leu
65 70 75 80

Asp Pro Ser Asn Thr Lys Ala Leu Tyr Arg Arg Ala Gln Gly Trp Gln 85 90 95

Gly Leu Lys Glu Tyr Asp Gln Ala Leu Ala Asp Leu Lys Lys Ala Gln 100 105 110

Gly Ile Ala Pro Glu Asp Lys Ala Ile Gln Ala Glu Leu Leu Lys Val 115 120 125

Lys Gln Lys Ile Lys Ala Gln Lys Asp Lys 130 135

<210> 9

<211> 117

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TOM34 in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 193 der TOM34-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

```
<220>
<221> HELIX
<222> (35)..(46)
<223> Helix 2A
<220>
<221> HELIX
<222> (51)..(63)
<223> Helix 2B
<220>
<221> HELIX
<222> (69)..(80)
<223> Helix 3A
<220>
<221> HELIX
<222> (85)..(97)
<223> Helix 3B
<220>
<221> HELIX
<222> (105)..(117)
<223> Helix C
<400> 9
Ala Arg Val Leu Lys Glu Glu Gly Asn Glu Leu Val Lys Lys Gly Asn
                                     10
His Lys Lys Ala Ile Glu Lys Tyr Ser Glu Ser Leu Leu Cys Ser Asn
                                 25
Leu Glu Ser Ala Thr Tyr Ser Asn Arg Ala Leu Cys Tyr Leu Val Leu
         35
                             40
Lys Gln Tyr Thr Glu Ala Val Lys Asp Cys Thr Glu Ala Leu Lys Leu
     50
                        55 ·
Asp Gly Lys Asn Val Lys Ala Phe Tyr Arg Arg Ala Gln Ala His Lys
 65
                     70
Ala Leu Lys Asp Tyr Lys Ser Ser Phe Ala Asp Ile Ser Asn Leu Leu
                 85
                                     90
Gln Ile Glu Pro Arg Asn Gly Pro Ala Gln Lys Leu Arg Gln Glu Val
            100
                                105
                                                    110
Lys Gln Asn Leu His
```

115

```
<210> 10
  <211> 121
  <212> PRT
  <213> Homo sapiens
  <220>
  <223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TOM70 in
        Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle
        genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 136
        der TOM70-Sequenz in Fig.3.
  <220>
  <221> HELIX
  <222> (1)..(12)
  <223> Helix 1A
  <220>
  <221> HELIX
  <222> (17)..(29)
  <223> Helix 1B
  <220>
· <221> HELIX
  <222> (35)..(45)
  <223> Helix 2A
  <220>
  <221> HELIX
  <222> (50)..(62)
  <223> Helix 2B
  <220>
  <221> HELIX
  <222> (68)..(79)
  <223> Helix 3A
- <220>
  <221> HELIX
  <222> (84)..(96)
  <223> Helix 3B
  <220>
  <221> HELIX
  <222> (104)..(116)
  <223> Helix C
```

<400> 10

Ala Ala Lys Leu Lys Glu Leu Gly Asn Lys Ala Tyr Gly Ser Lys Asp 1 5 10 15

Phe Asn Lys Ala Ile Asp Leu Tyr Ser Lys Ala Ile Ile Cys Lys Pro 20 25 30

Asp Pro Val Tyr Tyr Ser Asn Arg Ala Ala Cys His Asn Ala Leu Ala 35 40 45

Gln Trp Glu Gln Val Val Ala Asp Thr Thr Ala Ala Leu Lys Leu Asp
50 60

Pro His Tyr Val Lys Ala Leu Asn Arg Arg Ala Asn Ala Tyr Asp Gln
65 70 75 80

Leu Ser Arg Tyr Arg His Ala Leu Leu Asp Phe Thr Ala Ser Cys Ile 85 90 95

Ile Asp Gly Phe Arg Asn Glu Gln Ser Ala Gln Ala Val Glu Arg Leu 100 105 110

Leu Lys Lys Phe Ala Glu Asn Lys Ala 115 120

<210> 11

<211> 126

<212> PRT

. <213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz CNS1_sc in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 83 der CNS1_sc-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1) .. (12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

```
<220>
<221> HELIX
<222> (39)..(50)
<223> Helix 2A
<220>
<221> HELIX
<222> (55)..(67)
<223> Helix 2B
<220>
<221> HELIX
<222> (73)..(84)
<223> Helix 3A
<220>
<221> HELIX
<222> (89)..(101)
<223> Helix 3B
<220>
<221> HELIX
<222> (109)..(121)
<223> Helix C
<400> 11
Ala Glu Asn Phe Lys Lys Gln Gly Asn Glu Leu Tyr Lys Ala Lys Arg
Phe Lys Asp Ala Arg Glu Leu Tyr Ser Lys Gly Leu Ala Val Glu Cys
                                  25
Glu Asp Lys Ser Ile Asn Glu Ser Leu Tyr Ala Asn Arg Ala Ala Cys
Glu Leu Glu Leu Lys Asn Tyr Arg Arg Cys Ile Glu Asp Cys Ser Lys
     50
                         55
Ala Leu Thr Ile Asn Pro Lys Asn Val Lys Cys Tyr Tyr Arg Thr Ser
 65
                      70
                                         75
                                                              80
Lys Ala Phe Phe Gln Leu Asn Lys Leu Glu Glu Ala Lys Ser Ala Ala
                  85
                                                         95
Thr Phe Ala Asn Gln Arg Ile Asp Pro Glu Asn Lys Ser Ile Leu Asn
             100
                                 105
                                                    110
```

Met Leu Ser Val Ile Asp Arg Lys Glu Gln Glu Leu Lys Ala

115 120 125

<210> 12

<211> 127

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TTC1 in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 116 der Sequenz TTC1 in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220>

<221> HELIX

<222> (40)..(51)

<223> Helix 2A

<220>

<221> HELIX

<222> (56)..(68)

<223> Helix 2B

<220>

<221> HELIX

<222> (74)..(85)

<223> Helix 3A

<220>

<221> HELIX

<222> (90)..(102)

<223> Helix 3B

<220>

<221> HELIX

<222> (110)..(122)

<223> Helix C

<400> 12

Ser Thr Arg Leu Lys Glu Glu Gly Asn Glu Gln Phe Lys Lys Gly Asp
1 5 10 15

Tyr Ile Glu Ala Glu Ser Ser Tyr Ser Arg Ala Leu Glu Met Cys Pro 20 25 30

Ser Cys Phe Gln Lys Glu Arg Ser Ile Leu Phe Ser Asn Arg Ala Ala 35 40 45

Ala Arg Met Lys Gln Asp Lys Lys Glu Met Ala Ile Asn Asp Cys Ser 50 55 60

Lys Ala Ile Gln Leu Asn Pro Ser Tyr Ile Arg Ala Ile Leu Arg Arg 65 70 75 80

Ala Glu Leu Tyr Glu Lys Thr Asp Lys Leu Asp Glu Ala Leu Glu Asp 85 90 95

Tyr Lys Ser Ile Leu Glu Lys Asp Pro Ser Ile His Gln Ala Arg Glu 100 105 110

Ala Cys Met Arg Leu Pro Lys Gln Ile Glu Glu Arg Asn Glu Arg 115 120 125

<210> 13

<211> 126

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TTC2 in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 246 der TTC2-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220> <221> HELIX <222> (39)..(50) <223> Helix 2A <220> <221> HELIX <222> (55)..(67) <223> Helix 2B <220> <221> HELIX <222> (73)..(84) <223> Helix 3A <220> <221> HELIX <222> (89)..(101) <223> Helix 3B <220> <221> HELIX <222> (109)..(121) <223> Helix C <400> 13 Leu Lys Ala Lys Lys Glu Asp Gly Asn Lys Ala Phe Lys Glu Gly Asn 10 15 Tyr Lys Leu Ala Tyr Glu Leu Tyr Thr Glu Ala Leu Gly Ile Asp Pro 20 25 Asn Asn Ile Lys Thr Asn Ala Lys Leu Tyr Cys Asn Arg Gly Thr Val 40 Asn Ser Lys Leu Arg Lys Leu Asp Asp Ala Ile Glu Asp Cys Thr Asn 55 Ala Val Lys Leu Asp Asp Thr Tyr Ile Lys Ala Tyr Leu Arg Arg Ala 65 70 Gln Cys Tyr Met Asp Thr Glu Gln Tyr Glu Glu Ala Val Arg Asp Tyr 85 90 Glu Lys Val Tyr Gln Thr Glu Lys Thr Lys Glu His Lys Gln Leu Leu 100 105 110

Lys Asn Ala Gln Leu Glu Leu Lys Lys Ser Lys Arg Lys Asp

115 120 125

<210> 14

<211> 122

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TTC3 in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 231 der TTC3-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220>

<221> HELIX

<222> (35)..(46)

<223> Helix 2A

<220>

<221> HELIX

<222> (51)..(63)

<223> Helix 2B

<220>

<221> HELIX

<222> (69)..(80)

<223> Helix 3A

<220>

<221> HELIX

<222> (85)..(97)

<223> Helix 3B

<220>

<221> HELIX

<222> (105)..(117)

<223> Helix C

<400> 14

Gly Glu Leu Met Lys Met Lys Gly Asn Glu Glu Phe Ser Lys Glu Arg

1 5 10 15

Phe Asp Ile Ala Ile Ile Tyr Tyr Thr Arg Ala Ile Glu Tyr Arg Pro
20 25 30

Glu Asn Tyr Leu Leu Tyr Gly Asn Arg Ala Leu Cys Phe Leu Arg Thr 35 40 45

Gly Gln Phe Arg Asn Ala Leu Gly Asp Gly Lys Arg Ala Thr Ile Leu 50 55 60

Lys Asn Thr Trp Pro Lys Gly His Tyr Arg Tyr Cys Asp Ala Leu Ser 65 70 75 80

Met Leu Gly Glu Tyr Asp Trp Ala Leu Gln Ala Asn Ile Lys Ala Gln
85 90 95

Lys Leu Cys Lys Asn Asp Pro Glu Gly Ile Lys Asp Leu Ile Gln Gln
100 105 110

His Val Lys Leu Gln Lys Gln Ile Glu Asp 115 120

<210> 15

<211> 126

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TTC4 in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure der vorliegenden Sequenz entspricht der Aminosäure 79 der TTC4-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

```
<220>
<221> HELIX
<222> (39)..(50)
<223> Helix 2A
<220>
<221> HELIX
<222> (55)..(67)
<223> Helix 2B
<220>
<221> HELIX
<222> (73)..(84)
<223> Helix 3A
<220>
<221> HELIX
<222> (89)..(101)
<223> Helix 3B
<220>
<221> HELIX
<222> (109)..(121)
<223> Helix C
<400> 15
Ala Lys Thr Tyr Lys Asp Glu Gly Asn Asp Tyr Phe Lys Glu Lys Asp
Tyr Lys Lys Ala Val Ile Ser Tyr Thr Glu Gly Leu Lys Lys Cys
             20
                                 25
Ala Asp Pro Asp Leu Asn Ala Val Leu Tyr Thr Asn Arg Ala Ala
         35
                             40
Gln Tyr Tyr Leu Gly Asn Phe Arg Ser Ala Leu Asn Asp Val Thr Ala
     50
                                             60
Ala Arg Lys Leu Lys Pro Cys His Leu Lys Ala Ile Ile Arg Gly Ala
 65
                     70
                                         75
Leu Cys His Leu Glu Leu Ile His Phe Ala Glu Ala Val Asn Trp Cys
                 85
                                     90
Asp Glu Gly Leu Gln Ile Asp Ala Lys Glu Lys Lys Leu Leu Glu Met
            100
                                105
                                                    110
```

```
115
                             120
                                                 125
<210> 16
<211> 122
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz IRSP in
      Fig. 3. Die im Protokoll an erster Stelle genannte
      Aminosäure entspricht der Aminosäure 225 der
      IRSP-Sequenz in Fig.3.
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix lA
<220>
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 1B
<220>
<221> HELIX
<222> (35)..(46)
<223> Helix 2A
<220>
<221> HELIX
<222> (51)..(63)
<223> Helix 2B
<220>
<221> HELIX
<222> (69)..(80)
<223> Helix 3A
<220>
<221> HELIX
<222> (85)..(97)
<223> Helix 3B
<220>
<221> HELIX
```

Arg Ala Lys Ala Asp Lys Leu Lys Arg Ile Glu Gln Arg Asp

<222> (105)..(117)

<223> Helix C

<400> 16

Phe Lys Ala Leu Lys Glu Glu Gly Asn Gln Cys Val Asn Asp Lys Asn 1 5 10 15

Tyr Lys Asp Ala Leu Ser Lys Tyr Ser Glu Cys Leu Lys Ile Asn Asn 20 25 30

Lys Glu Cys Ala Ile Tyr Thr Asn Arg Ala Leu Cys Tyr Leu Lys Leu 35 40 45

Cys Gln Phe Glu Glu Ala Lys Gln Asp Cys Asp Gln Ala Leu Gln Leu 50 55 60

Ala Asp Gly Asn Val Lys Ala Phe Tyr Arg Arg Ala Leu Ala His Lys
65 70 75 80

Gly Leu Lys Asn Tyr Gln Lys Ser Leu Ile Asp Leu Asn Lys Val Ile
85 90 95

Leu Leu Asp Pro Ser Ile Ile Glu Ala Lys Met Glu Leu Glu Glu Val

Thr Arg Leu Leu Asn Leu Lys Asp Lys Thr 115 120

<210> 17

<211> 122

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz SGT in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 89 der SGT-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220> <221> HELIX <222> (35)..(46) <223> Helix 2A <220> <221> HELIX <222> (51)..(63) <223> Helix 2B <220> <221> HELIX <222> (69)..(80) <223> Helix 3A <220> <221> HELIX <222> (85)..(97) <223> Helix 3B <220> <221> HELIX <222> (105)..(117) <223> Helix C <400> 17 Ala Glu Arg Leu Lys Thr Glu Gly Asn Glu Gln Met Lys Val Glu Asn Phe Glu Ala Ala Val His Phe Tyr Gly Lys Ala Ile Glu Leu Asn Pro 20 25 Ala Asn Ala Val Tyr Phe Cys Asn Arg Ala Ala Ala Tyr Ser Lys Leu 35 45 Gly Asn Tyr Ala Gly Ala Val Gln Asp Cys Glu Arg Ala Ile Cys Ile 50 Asp Pro Ala Tyr Ser Lys Ala Tyr Gly Arg Met Gly Leu Ala Leu Ser 65 70 75 80 Ser Leu Asn Lys His Val Glu Ala Val Ala Tyr Tyr Lys Lys Ala Leu 85 Glu Leu Asp Pro Asp Asn Glu Thr Tyr Lys Ser Asn Leu Lys Ile Ala 100 105 110

Glu Leu Lys Leu Arg Glu Ala Pro Ser Pro 115 120

<210> 18

<211> 127

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Die vorliegende Sequenz entspricht der Sequenz KIAA0719 in Fig.3. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 114 der KIAA0719-Sequenz in Fig.3.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220>

<221> HELIX

<222> (40)..(51)

<223> Helix 2A

<220>

<221> HELIX

<222> (56)..(68)

<223> Helix 2B

<220>

<221> HELIX

<222> (74)..(85)

<223> Helix 3A

<220>

<221> HELIX

<222> (90)..(102)

<223> Helix 3B

<220>

<221> HELIX

<222> (110)..(122)

<223> Helix C

<400> 18

Ala Gln Ala Ala Lys Asn Lys Gly Asn Lys Tyr Phe Lys Ala Gly Lys

1 5 10 15

Tyr Glu Gln Ala Ile Gln Cys Tyr Thr Glu Ala Ile Ser Leu Cys Pro 20 25 30

Thr Glu Lys Asn Val Asp Leu Ser Thr Phe Tyr Gln Asn Arg Ala Ala 35 40 45

Ala Phe Glu Gln Leu Gln Lys Trp Lys Glu Val Ala Gln Asp Cys Thr 50 55 60

Lys Ala Val Glu Leu Asn Pro Lys Tyr Val Lys Ala Leu Phe Arg Arg 65 70 75 80

Ala Lys Ala His Glu Lys Leu Asp Asn Lys Lys Glu Cys Leu Glu Asp
85 90 95

Val Thr Ala Val Cys Ile Leu Glu Gly Phe Gln Asn Gln Gln Ser Met
100 105 110

Leu Leu Ala Asp Lys Val Leu Lys Leu Leu Gly Lys Glu Lys Ala 115 120 125

<210> 19

<211> 34

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz (1) in Fig.3A. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 4 der Sequenz (1) in Fig. 3A.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

```
<400> 19
Val Asn Glu Leu Lys Glu Lys Gly Asn Lys Ala Leu Ser Val Gly Asn
                                     10
                                                          15
Ile Asp Asp Ala Leu Gln Cys Tyr Ser Glu Ala Ile Lys Leu Asp Pro
                                 25
His Asn
<210> 20
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz (2) in Fig.
      3A. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle
      genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 225
      der Sequenz (2) in Fig.3A.
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 1A
<220>
```

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<400> 20

Ala Leu Lys Glu Lys Glu Leu Gly Asn Asp Ala Tyr Lys Lys Lys Asp 10

Phe Asp Thr Ala Leu Lys His Tyr Asp Lys Ala Lys Glu Leu Asp Pro 20 25 30

Thr Asn

<210> 21

<211> 34

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 22

```
<220>
<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz (3) in
      Fig.3A. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle
      genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 360
      der Sequenz (3) in Fig. 3A.
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 1A
<220>
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 1B
<400> 21
Ala Leu Glu Lys Asn Lys Gly Asn Glu Cys Phe Gln Lys Gly Asp
                                                          15
Tyr Pro Gln Ala Met Lys His Tyr Thr Glu Ala Ile Lys Arg Asn Pro
             20
                                 25
                                                      30
Lys Asp
<210> 22
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz (4) in
      Fig.3A.
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 2A
<220>
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 2B
```

```
His Val Leu Tyr Ser Asn Arg Ser Ala Ala Tyr Ala Lys Lys Gly Asp
                                       10
' Tyr Gln Lys Ala Tyr Glu Asp Gly Cys Lys Thr Val Asp Leu Lys Pro
              20
                                  25
 Asp Trp
 <210> 23
 <211> 41
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz (5) in
       Fig.3A.
 <220>
 <221> HELIX
.<222> (1)..(12)
 <223> Helix 2A
 <220>
 <221> HELIX
 <222> (17)..(29)
 <223> Helix 2B
 <400> 23
 Met Thr Tyr Ile Thr Asn Gln Ala Ala Val Tyr Phe Glu Lys Gly Asp
   1
                    5
                                       10
 Tyr Asn Lys Cys Arg Glu Leu Cys Glu Lys Ala Ile Glu Val Gly Arg
              20
                                   25
                                                       30
 Glu Asn Arg Glu Asp Tyr Arg Gln Ile
          35
                               40
 <210> 24
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz (6) in
```

Fig.3A.

```
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 2A
<220>
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 2B
<400> 24
Ala Lys Leu Tyr Ser Asn Arg Ala Ala Cys Tyr Thr Lys Leu Leu Glu
  1
                  5
                                      10
Phe Gln Leu Ala Leu Lys Asp Cys Glu Glu Cys Ile Gln Leu Glu Pro
             20
                                  25
                                                      30
Thr Phe
<210> 25
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz (7) in
      Fig.3A. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle
    genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 72
      in Sequenz (7) in Fig.3A.
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 3A
<220>
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 3B
<400> 25
Gly Lys Gly Tyr Ser Arg Lys Ala Ala Ala Leu Glu Phe Leu Asn Arg
  1
                   5
                                      10
```

Phe Glu Glu Ala Lys Arg Thr Tyr Glu Glu Gly Leu Lys His Glu Ala

WO 01/73019

20

25

30

<210> 26

<211> 32

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz (8) in Fig.3A. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 300 in Sequenz (8) in Fig.3A.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 3A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 3B

<400> 26

Ala Lys Ala Tyr Ala Arg Ile Gly Asn Ser Tyr Phe Lys Glu Glu Lys
1 5 10 15

Tyr Lys Asp Ala Ile His Phe Tyr Asn Lys Ser Leu Ala Glu His Arg
20 25 30

<210> 27

<211> 32

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz (9) in Fig.3A. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 428 in Sequenz (9) in Fig.3A.

```
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 3A
<220>
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 3B
<400> 27
Ile Lys Gly Tyr Thr Arg Lys Ala Ala Ala Leu Glu Ala Met Lys Asp
  1
                   5
                                                          15
Tyr Thr Lys Ala Met Asp Val Tyr Gln Lys Ala Leu Asp Leu Asp Ser
             20
                                  25
                                                      30
<210> 28
<211> 122
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TPR1 in
      Fig.3B. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle
      genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 4
      der TPR1-Sequenz in Fig.3B.
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 1A
<220>
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 1B
<220>
<221> HELIX
<222> (35)..(46)
```

<223> Helix 2A

<220>

<221> HELIX

<222> (51)..(63)

<223> Helix 2B

<220>

<221> HELIX

<222> (69)..(80)

<223> Helix 3A

<220>

<221> HELIX

<222> (85)..(97)

<223> Helix 3B

<220>

<221> HELIX

<222> (105)..(117)

<223> Helix C

<400> 28

Val Asn Glu Leu Lys Glu Lys Gly Asn Lys Ala Leu Ser Val Gly Asn 1 5 10 15

Ile Asp Asp Ala Leu Gln Cys Tyr Ser Glu Ala Ile Lys Leu Asp Pro 20 25 30

His Asn His Val Leu Tyr Ser Asn Arg Ser Ala Ala Tyr Ala Lys Lys 35 40 45

Gly Asp Tyr Gln Lys Ala Tyr Glu Asp Gly Cys Lys Thr Val Asp Leu
50 55 60

Lys Pro Asp Trp Gly Lys Gly Tyr Ser Arg Lys Ala Ala Ala Leu Glu 65 70 75 80

Phe Leu Asn Arg Phe Glu Glu Ala Lys Arg Thr Tyr Glu Glu Gly Leu 85 90 95

Lys His Glu Ala Asn Asn Pro Gln Leu Lys Glu Gly Leu Gln Asn Met 100 105 110

Glu Ala Arg Leu Ala Glu Arg Lys Phe Met 115 120

<210> 29

<211> 128

```
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Die vorliegende Sequenz entspricht der Sequenz
      TPR2A in Fig.3B. Die im Sequenzprotokoll an erster
      Stelle genannte Aminosäure entspricht der
      Aminosäure 225 der TPR2A-Sequenz in Fig.3B.
<220>
<221> HELIX
<222> (1)..(12)
<223> Helix 1A
<220>
<221> HELIX
<222> (17)..(29)
<223> Helix 1B
<220>
<221> HELIX
<222> (35)..(46)
<223> Helix 2A
<220>
<221> HELIX
<222> (51)..(63)
<223> Helix 2B
<220>
<221> HELIX
<222> (76)..(87)
<223> Helix 3A
<220>
<221> HELIX
<222> (92)..(104)
<223> Helix 3B
<220>
<221> HELIX
<222> (111)..(123)
<223> Helix C
<400> 29
Ala Leu Lys Glu Lys Glu Leu Gly Asn Asp Ala Tyr Lys Lys Lys Asp
                                      10
                                                          15
```

Phe Asp Thr Ala Leu Lys His Tyr Asp Lys Ala Lys Glu Leu Asp Pro 20 25 30

Thr Asn Met Thr Tyr Ile Thr Asn Gln Ala Ala Val Tyr Phe Glu Lys
35 40 45

Gly Asp Tyr Asn Lys Cys Arg Glu Leu Cys Glu Lys Ala Ile Glu Val
50 55 60

Gly Arg Glu Asn Arg Glu Asp Tyr Arg Gln Ile Ala Lys Ala Tyr Ala 65 70 75 80

Arg Ile Gly Asn Ser Tyr Phe Lys Glu Glu Lys Tyr Lys Asp Ala Ile
85 90 95

His Phe Tyr Asn Lys Ser Leu Ala Glu His Arg Thr Pro Asp Val Leu
100 105 110

Lys Lys Cys Gln Gln Ala Glu Lys Ile Leu Lys Glu Gln Glu Arg Leu 115 120 125

<210> 30

<211> 122

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Diese Sequenz entspricht der Sequenz TPR2B in Fig.3B. Die im Sequenzprotokoll an erster Stelle genannte Aminosäure entspricht der Aminosäure 360 der Sequenz TPR2B in Fig.3B.

<220>

<221> HELIX

<222> (1)..(12)

<223> Helix 1A

<220>

<221> HELIX

<222> (17)..(29)

<223> Helix 1B

<220>

<221> HELIX

```
<222> (35)..(46)
<223> Helix 2A
<220>
<221> HELIX
<222> (51)..(63)
<223> Helix 2B
<220>
<221> HELIX
<222> (69)..(80)
<223> Helix 3A
<220>
<221> HELIX
<222> (85)..(97)
<223> Helix 3B
<220>
<221> HELIX
<222> (105)..(117)
<223> Helix C
<400> 30
Ala Leu Glu Glu Lys Asn Lys Gly Asn Glu Cys Phe Gln Lys Gly Asp
Tyr Pro Gln Ala Met Lys His Tyr Thr Glu Ala Ile Lys Arg Asn Pro
              20
                                  25
Lys Asp Ala Lys Leu Tyr Ser Asn Arg Ala Ala Cys Tyr Thr Lys Leu
         35
                              40
Leu Glu Phe Gln Leu Ala Leu Lys Asp Cys Glu Glu Cys Ile Gln Leu
     50
                                              60
Glu Pro Thr Phe Ile Lys Gly Tyr Thr Arg Lys Ala Ala Ala Leu Glu
 65
                      70
                                                              80
Ala Met Lys Asp Tyr Thr Lys Ala Met Asp Val Tyr Gln Lys Ala Leu
                  85
                                      90
Asp Leu Asp Ser Ser Cys Lys Glu Ala Ala Asp Gly Tyr Gln Arg Cys
             100
                                 105
Met Met Ala Gln Tyr Asn Arg His Asp Ser
```

120 .

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

ational Application No PCT/EP 01/03617

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C12N15/12 C07K C07K14/47 A61K38/17 G01N33/50 G06F17/50 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 CO7K GO6F GO1N Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) BIOSIS, EPO-Internal, STRAND C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Category ^o Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No. X YOUNG JASON C ET AL: "Specific binding of 1-18. tetratricopeptide repeat proteins to the 28-32,49 C-terminal 12-kDa domain of hsp90." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 273, no. 29, 17 July 1998 (1998-07-17), pages 18007-18010, XP002174788 ISSN: 0021-9258 cited in the application Υ page 18010, paragraph 2; figure 1A 34-37 χ Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex. X Special categories of cited documents: "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the investigation. "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance invention "E" earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-*O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means ments, such combination being obvious to a person skilled document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report 13 August 2001 29/08/2001 Name and mailing address of the ISA Authorized officer European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Kania, T

national Application No PCT/EP 01/03617

C.(Continu	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	101/27 01/0301/
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEN SHIYING ET AL: "Interactions of p60, a mediator of progesterone receptor assembly, with heat shock proteins Hsp90 and Hsp70." MOLECULAR ENDOCRINOLOGY, vol. 10, no. 6, 1996, pages 682-693, XP001013471 ISSN: 0888-8809 cited in the application the whole document	1-18, 28-32,49
X	DAS AMIT K ET AL: "The structure of the tetratricopeptide repeats of protein phosphatase 5: Implications for TPR-mediated protein-protein interactions." EMBO (EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY ORGANIZATION) JOURNAL, vol. 17, no. 5, 2 March 1998 (1998-03-02), pages 1192-1199, XP002174789 ISSN: 0261-4189 cited in the application the whole document	1,3,19, 23,24,27
X	OWENS-GRILLO JANET K ET AL: "A model of protein targeting mediated by immunophilins and other proteins that bind to hsp90 via tetratricopeptide repeat domains." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 271, no. 23, 1996, pages 13468-13475, XP002174790 ISSN: 0021-9258 cited in the application page 13469, right-hand column, paragraph 2	38
X	WO 97 12975 A (US HEALTH ;UNIV JOHNS HOPKINS (US)) 10 April 1997 (1997-04-10) SEQ ID NO:16	33,35
X .	EP 0 927 757 A (LEADD B V) 7 July 1999 (1999-07-07) SEQ ID NO:15	56-58
X	WO 99 27080 A (INCYTE PHARMA INC ;CORLEY NEIL C (US); BANDMAN OLGA (US); LAL PREE) 3 June 1999 (1999-06-03) SEQ ID NO:4; Abbildung 4	56-58,60
X	DATABASE SWALL 'Online! AC P53804, 1 October 1996 (1996-10-01) OHIRA M. ET AL.: "TTC3" XP002174797 abstract	56-58

lational Application No PCT/EP 01/03617

Catagory* Claten of occurrent, with Indication, where appropriate, of the relevant passages X SU GUANFANG ET AL: "TTC4, a novel human gene containing the tetratricopeptide repeat and mapping to the region of chromosome ip31 that is frequently delected in sporadic breast cancer." GENOMICS, vol. 55, no. 2, 15 January 1999 (1999-01-15), pages 157-163, XP002174791 ISSN: 0888-7543 figures 4,5 X MO 00 12702 A (BURGESS CHRISTOPHER C; CARROLL EDDIE III (US); CATINO THEODORE J () 9 March 2000 (2000-03-09) SEQ ID NO:218 X KORDES ELISABETH ET AL: "Isolation and characterization of human SGT and identification of homologues in Saccharomyces cerevisiae and Caenorhabditis elegans." GENONICS, vol. 52, no. 1, 15 August 1998 (1998-08-15), pages 90-94, XP002174792 ISSN: 0888-7543 figure 2 X MAGASE T ET AL: "PREDICTION OF THE CODING SEQUENCES OF IUNDENTIFIED HUMAN GENES, XI. THE COMPLETE SEQUENCES OF IUNDENTIFIED HUMAN GENES, XI. THE COMPLETE SEQUENCES OF IUNDENT GENES OF 100 MEW CDNA CLONES FROM BRAIN WHICH CODE FOR LARGE PROTEINS IN VITRO" DNA RESEARCH, UNIVERSAL ACADEMY PRESS, JP, vol. 5, 1998, pages 277-286, XP000853885 ISSN: 1350-2838 Tabelle I; ABD18262 Y CHEN SHIYING ET AL: "Differential interactions of p23 and the TPR-containing proteins Hop, Cy940, FKBP52 and FKBP51 with Hsp90 mutants." CELL STRESS & CHAPERONES, vol. 3, no. 2, June 1998 (1998-06), pages 118-129, XP002174793 ISSN: 1355-8145 page 128, right-hand column, line 16 - line 21	C./Continu/	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	FC1/EF 01/0361/
gene containing the tetratricopeptide repeat and mapping to the region of chromosome 1p31 that is frequently delected in sporadic breast cancer." GENOMICS, Vol. 55, no. 2, 15 January 1999 (1999-01-15), pages 157-163, XPO02174791 1SSN: 0888-7543 figures 4,5 X WO 00 12702 A (BURGESS CHRISTOPHER C ;CARROLL EDDIE III (US); CATINO THEODORE J () 9 March 2000 (2000-03-09) SEQ ID NO:218 X KORDES ELISABETH ET AL: "Isolation and characterization of human SGT and identification of homologues in Saccharomyces cerevisiae and Caenorhabditis elegans." GENOMICS, vol. 52, no. 1, 15 August 1998 (1998-08-15), pages 90-94, XPO02174792 ISSN: 0888-7543 figure 2 X NAGASE T ET AL: "PREDICTION OF THE CODING SEQUENCES OF UNIDENTIFIED HUMAN GENES, XI. THE COMPLETE SEQUENCES OF 100 NEW CDNA CLONES FROM BRAIN WHICH CODE FOR LARGE PROTEINS IN VITRO" DNA RESEARCH, UNIVERSAL ACADEMY PRESS, JP, vol. 5, 1998, pages 277-286, XPO00853885 ISSN: 1340-2838 Tabelle 1; AB018262 Y CHEN SHIYING ET AL: "Differential interactions of p23 and the TPR-containing proteins Hop, Cyp40, FKBP52 and FKBP51 with Hsp90 mutants." CELL STRESS & CHAPERONES, vol. 3, no. 2, June 1998 (1998-06), pages 118-129, XP002174793 ISSN: 1355-8145 page 128, right-hand column, line 16 - line 21			Relevant to claim No.
;CARROLL EDDIE III (US); CATINO THEODORE J () 9 March 2000 (2000-03-09) SEQ ID NO:218 X KORDES ELISABETH ET AL: "Isolation and characterization of human SGT and identification of homologues in Saccharomyces cerevisiae and Caenorhabditis elegans." GENOMICS, vol. 52, no. 1, 15 August 1998 (1998-08-15), pages 90-94, XP002174792 ISSN: 0888-7543 figure 2 X NAGASE T ET AL: "PREDICTION OF THE CODING SEQUENCES OF UNIDENTIFIED HUMAN GENES. XI. THE COMPLETE SEQUENCES OF 100 NEW CDNA CLONES FROM BRAIN WHICH CODE FOR LARGE PROTEINS IN VITRO" DNA RESEARCH, UNIVERSAL ACADEMY PRESS, JP, vol. 5, 1998, pages 277-286, XP000853885 ISSN: 1340-2838 Tabelle 1; AB018262 Y CHEN SHIYING ET AL: "Differential interactions of p23 and the TPR-containing proteins Hop, Cyp40, FKBP52 and FKBP51 with Hsp90 mutants." CELL STRESS & CHAPFRONES, vol. 3, no. 2, June 1998 (1998-06), pages 118-129, XP002174793 ISSN: 1355-8145 page 128, right-hand column, line 16 -	X	gene containing the tetratricopeptide repeat and mapping to the region of chromosome 1p31 that is frequently delected in sporadic breast cancer." GENOMICS, vol. 55, no. 2, 15 January 1999 (1999-01-15), pages 157-163, XP002174791 ISSN: 0888-7543	56-58
characterization of human SGT and identification of homologues in Saccharomyces cerevisiae and Caenorhabditis elegans." GENOMICS, vol. 52, no. 1, 15 August 1998 (1998-08-15), pages 90-94, XP002174792 ISSN: 0888-7543 figure 2 X NAGASE T ET AL: "PREDICTION OF THE CODING SEQUENCES OF UNIDENTIFIED HUMAN GENES. XI. THE COMPLETE SEQUENCES OF 100 NEW CDNA CLONES FROM BRAIN WHICH CODE FOR LARGE PROTEINS IN VITRO" DNA RESEARCH, UNIVERSAL ACADEMY PRESS, JP, vol. 5, 1998, pages 277-286, XP000853885 ISSN: 1340-2838 Tabelle 1; AB018262 Y CHEN SHIYING ET AL: "Differential interactions of p23 and the TPR-containing proteins Hop, Cyp40, FKBP52 and FKBP51 with Hsp90 mutants." CELL STRESS & CHAPERONES, vol. 3, no. 2, June 1998 (1998-06), pages 118-129, XP002174793 ISSN: 1355-8145 page 128, right-hand column, line 16 -	x	;CARROLL EDDIE III (US); CATINO THEODORE J () 9 March 2000 (2000-03-09)	56-58
SEQUENCES OF UNIDENTIFIED HUMAN GENES. XI. THE COMPLETE SEQUENCES OF 100 NEW CDNA CLONES FROM BRAIN WHICH CODE FOR LARGE PROTEINS IN VITRO" DNA RESEARCH, UNIVERSAL ACADEMY PRESS, JP, vol. 5, 1998, pages 277-286, XP000853885 ISSN: 1340-2838 Tabelle 1; AB018262 Y CHEN SHIYING ET AL: "Differential interactions of p23 and the TPR-containing proteins Hop, Cyp40, FKBP52 and FKBP51 with Hsp90 mutants." CELL STRESS & CHAPERONES, vol. 3, no. 2, June 1998 (1998-06), pages 118-129, XP002174793 ISSN: 1355-8145 page 128, right-hand column, line 16 - line 21	X	characterization of human SGT and identification of homologues in Saccharomyces cerevisiae and Caenorhabditis elegans." GENOMICS, vol. 52, no. 1, 15 August 1998 (1998-08-15), pages 90-94, XP002174792 ISSN: 0888-7543	56-58
interactions of p23 and the TPR-containing proteins Hop, Cyp40, FKBP52 and FKBP51 with Hsp90 mutants." CELL STRESS & CHAPERONES, vol. 3, no. 2, June 1998 (1998-06), pages 118-129, XP002174793 ISSN: 1355-8145 page 128, right-hand column, line 16 - line 21	X	SEQUENCES OF UNIDENTIFIED HUMAN GENES. XI. THE COMPLETE SEQUENCES OF 100 NEW CDNA CLONES FROM BRAIN WHICH CODE FOR LARGE PROTEINS IN VITRO" DNA RESEARCH, UNIVERSAL ACADEMY PRESS, JP, vol. 5, 1998, pages 277-286, XP000853885 ISSN: 1340-2838	56-58
	Y	interactions of p23 and the TPR-containing proteins Hop, Cyp40, FKBP52 and FKBP51 with Hsp90 mutants." CELL STRESS & CHAPERONES, vol. 3, no. 2, June 1998 (1998-06), pages 118-129, XP002174793 ISSN: 1355-8145 page 128, right-hand column, line 16 - line 21	34-37

national Application No PCT/EP 01/03617

ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
LIU FU-HWA ET AL: "Specific interaction of the 70-kDa heat shock cognate protein with the tetratricopeptide repeats." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 274, no. 48, 26 November 1999 (1999-11-26), pages 34425-34432, XPOO2174794 ISSN: 0021-9258 page 34432, left-hand column, paragraph 1; figure 10A	
WO 00 14105 A (AGOURON PHARMA) 16 March 2000 (2000-03-16) the whole document	19-27, 41-55
CARRELLO AMERIGO ET AL: "The common tetratricopeptide repeat acceptor site for steroid receptor-associated immunophilins and Hop is located in the dimerization domain of hsp90." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 274, no. 5, 29 January 1999 (1999-01-29), pages 2682-2689, XP002174795 ISSN: 0021-9258 cited in the application the whole document	34-37
SCHEUFLER CLEMENS ET AL: "Structure of TPR domain-peptide complexes: Critical elements in the assembly of the Hsp70-Hsp90 multichaperone machine." CELL, vol. 101, no. 2, 14 April 2000 (2000-04-14), pages 199-210, XP002174796 ISSN: 0092-8674 the whole document	1-60
	of the 70-kDa heat shock cognate protein with the tetratricopeptide repeats." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 274, no. 48, 26 November 1999 (1999-11-26), pages 34425-34432, XP002174794 ISSN: 0021-9258 page 34432, left-hand column, paragraph 1; figure 10A WO 00 14105 A (AGOURON PHARMA) 16 March 2000 (2000-03-16) the whole document CARRELLO AMERIGO ET AL: "The common tetratricopeptide repeat acceptor site for steroid receptor-associated immunophilins and Hop is located in the dimerization domain of hsp90." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 274, no. 5, 29 January 1999 (1999-01-29), pages 2682-2689, XP002174795 ISSN: 0021-9258 cited in the application the whole document SCHEUFLER CLEMENS ET AL: "Structure of TPR domain-peptide complexes: Critical elements in the assembly of the Hsp70-Hsp90 multichaperone machine." CELL, vol. 101, no. 2, 14 April 2000 (2000-04-14), pages 199-210, XP002174796 ISSN: 0092-8674

International application No. PCT/EP01/03617

ADDITI	ONAT.	$M\Delta$	TTER	PCT/IS	A/210
$\Delta D \Pi \Pi$	O IV \cap L	IVL	1 1 12 15	1 (1/10)	$\Delta 1210$

Continuati	on or box 1.1
Claims:	1-18, 50-52

The above claims do not meet the requirements of PCT Rule 39.1(v), because the above concerns a reproduction of information. The search of said claims was, therefore, carried out exclusively on the basis of the underlying protein sequences and the crystal structures thereof.

Form PCT/ISA/210

, INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members

itional Application No PCT/EP 01/03617

					
Patent document cited in search report		Publication date		ent family ember(s)	Publication . date
WO 9712975	Α	10-04-1997 ·	AU EP JP 200 AU	5994062 A 6251586 B 7386496 A 0861323 A 00500322 T 4663597 A 9814469 A	30-11-1999 26-06-2001 28-04-1997 02-09-1998 18-01-2000 24-04-1998 09-04-1998
EP 0927757	A	07-07-1999	AU EP WO	1511899 A 1036173 A 9928461 A	16-06-1999 20-09-2000 10-06-1999
WO 9927080	A	03-06-1999	US AU EP US	6194186 B 1456899 A 1040187 A 6096308 A	27-02-2001 15-06-1999 04-10-2000 01-08-2000
WO 0012702	A	09-03-2000	AU EP US	5691699 A 1108021 A 6262334 B	21-03-2000 20-06-2001 17-07-2001
WO 0014105	Α	16-03-2000	AU EP	5809399 A 1109823 A	27-03-2000 27-06-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

tionales Aktenzeichen

PCT/EP 01/03617 a. Klassifizierung des anmeldungsgegenstandes IPK 7 C12N15/12 C07K14/47 A61K38/17 G01N33/50 G06F17/50 Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07K G06F G01N Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) BIOSIS, EPO-Internal, STRAND C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Kategorie* Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile Betr. Anspruch Nr. Χ YOUNG JASON C ET AL: "Specific binding of 1-18, tetratricopeptide repeat proteins to the 28 - 32,49C-terminal 12-kDa domain of hsp90." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 273, Nr. 29, 17. Juli 1998 (1998-07-17), Seiten 18007-18010, XP002174788 ISSN: 0021-9258 in der Anmeldung erwähnt Υ Seite 18010, Absatz 2; Abbildung 1A 34 - 37Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu χ Siehe Anhang Patentfamilie T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundellegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" ätteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahellegend ist ausgeführt) ausgerunn;

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 13. August 2001 29/08/2001

Bevollmächtigter Bediensteter

Kania, T

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ationales Aktenzeicher PCT/FP 01/03617

Kategorie®	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
3-10		Deli. Alispruch Nr.
X	CHEN SHIYING ET AL: "Interactions of p60, a mediator of progesterone receptor assembly, with heat shock proteins Hsp90 and Hsp70." MOLECULAR ENDOCRINOLOGY, Bd. 10, Nr. 6, 1996, Seiten 682-693, XP001013471 ISSN: 0888-8809 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-18, 28-32,49
X	DAS AMIT K ET AL: "The structure of the tetratricopeptide repeats of protein phosphatase 5: Implications for TPR-mediated protein-protein interactions." EMBO (EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY ORGANIZATION) JOURNAL, Bd. 17, Nr. 5, 2. März 1998 (1998-03-02), Seiten 1192-1199, XP002174789 ISSN: 0261-4189 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1,3,19, 23,24,27
X	OWENS-GRILLO JANET K ET AL: "A model of protein targeting mediated by immunophilins and other proteins that bind to hsp90 via tetratricopeptide repeat domains." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 271, Nr. 23, 1996, Seiten 13468-13475, XP002174790 ISSN: 0021-9258 in der Anmeldung erwähnt Seite 13469, rechte Spalte, Absatz 2	38
X	WO 97 12975 A (US HEALTH ;UNIV JOHNS HOPKINS (US)) 10. April 1997 (1997-04-10) SEQ ID NO:16	33,35
X	EP 0 927 757 A (LEADD B V) 7. Juli 1999 (1999-07-07) SEQ ID NO:15	56-58
X	WO 99 27080 A (INCYTE PHARMA INC ;CORLEY NEIL C (US); BANDMAN OLGA (US); LAL PREE) 3. Juni 1999 (1999-06-03) SEQ ID NO:4; Abbildung 4	56-58,60
X	DATABASE SWALL 'Online! AC P53804, 1. Oktober 1996 (1996-10-01) OHIRA M. ET AL.: "TTC3" XP002174797 Zusammenfassung	56-58
	-/	

·INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

tionales Aktenzeichen PCT/EP 01/03617

C.(Fortsetz	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	PCI/EP UI,	
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komm	enden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X .	SU GUANFANG ET AL: "TTC4, a novel human gene containing the tetratricopeptide repeat and mapping to the region of chromosome 1p31 that is frequently delected in sporadic breast cancer." GENOMICS, Bd. 55, Nr. 2, 15. Januar 1999 (1999-01-15), Seiten 157-163, XP002174791 ISSN: 0888-7543 Abbildungen 4,5		56-58
X	WO 00 12702 A (BURGESS CHRISTOPHER C ;CARROLL EDDIE III (US); CATINO THEODORE J () 9. März 2000 (2000-03-09) SEQ ID NO:218	·	56-58
X	KORDES ELISABETH ET AL: "Isolation and characterization of human SGT and identification of homologues in Saccharomyces cerevisiae and Caenorhabditis elegans." GENOMICS, Bd. 52, Nr. 1, 15. August 1998 (1998-08-15), Seiten 90-94, XP002174792 ISSN: 0888-7543 Abbildung 2		56-58
X	NAGASE T ET AL: "PREDICTION OF THE CODING SEQUENCES OF UNIDENTIFIED HUMAN GENES. XI. THE COMPLETE SEQUENCES OF 100 NEW CDNA CLONES FROM BRAIN WHICH CODE FOR LARGE PROTEINS IN VITRO" DNA RESEARCH, UNIVERSAL ACADEMY PRESS, JP, Bd. 5, 1998, Seiten 277-286, XP000853885 ISSN: 1340-2838 Tabelle 1; AB018262		56-58
Y	CHEN SHIYING ET AL: "Differential interactions of p23 and the TPR-containing proteins Hop, Cyp40, FKBP52 and FKBP51 with Hsp90 mutants." CELL STRESS & CHAPERONES, Bd. 3, Nr. 2, Juni 1998 (1998-06), Seiten 118-129, XP002174793 ISSN: 1355-8145 Seite 128, rechte Spalte, Zeile 16 - Zeile 21		34-37

· INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

rationales Aktenzeichen

· 		T/EP 01/03617
	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	
Kategorie®	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden	Teile Betr. Anspruch Nr.
A	LIU FU-HWA ET AL: "Specific interaction of the 70-kDa heat shock cognate protein with the tetratricopeptide repeats." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 274, Nr. 48, 26. November 1999 (1999-11-26), Seiten 34425-34432, XP002174794 ISSN: 0021-9258 Seite 34432, linke Spalte, Absatz 1; Abbildung 10A	
A	WO 00 14105 A (AGOURON PHARMA) 16. März 2000 (2000-03-16) das ganze Dokument	19-27, 41-55
A	CARRELLO AMERIGO ET AL: "The common tetratricopeptide repeat acceptor site for steroid receptor—associated immunophilins and Hop is located in the dimerization domain of hsp90." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 274, Nr. 5, 29. Januar 1999 (1999-01-29), Seiten 2682-2689, XP002174795 ISSN: 0021-9258 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	34-37
P,X	SCHEUFLER CLEMENS ET AL: "Structure of TPR domain-peptide complexes: Critical elements in the assembly of the Hsp70-Hsp90 multichaperone machine." CELL, Bd. 101, Nr. 2, 14. April 2000 (2000-04-14), Seiten 199-210, XP002174796 ISSN: 0092-8674 das ganze Dokument	1-60

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.1

Ansprüche Nr.: 1-18, 50-52

Die oben genannten Ansprüche entsprechen nicht den Erfordernissen der Regel 39.1(v) PCT, da es sich bei diesen um Ansprüche bezüglich einer Wiedergabe von Informationen handelt. Die Ansprüche wurden demgemäss ausschliesslich anhand der zugrundeliegenden Proteinsequenz bzw. deren Kristallstruktur recherchiert.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

onales Aktenzeichen
PCT/EP 01/03617

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamille		Datum der Veröffentlichung	
WO 9712975	A	10-04-1997	US US AU EP JP 20 AU WO	5994062 A 6251586 B 7386496 A 0861323 A 000500322 T 4663597 A 9814469 A	30-11-1999 26-06-2001 28-04-1997 02-09-1998 18-01-2000 24-04-1998 09-04-1998	
EP 0927757	A	07-07-1999	AU EP WO	1511899 A 1036173 A 9928461 A	16-06-1999 20-09-2000 10-06-1999	
WO 9927080	A	03-06-1999	US AU EP US	6194186 B 1456899 A 1040187 A 6096308 A	27-02-2001 15-06-1999 04-10-2000 01-08-2000	
WO 0012702	A	09-03-2000	AU EP US	5691699 A 1108021 A 6262334 B	21-03-2000 20-06-2001 17-07-2001	
WO 0014105	A	16-03-2000	AU EP	5809399 A 1109823 A	27-03-2000 27-06-2001	